Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. H. Franke

METABOLITEN UND ENZYME IM LEBERHOMOGENAT UND SERUM VON RATTEN NACH 2/3 HEPATEKTOMIE

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Sigmund Lamprecht

aus Bamberg

Würzburg 1970

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. H. Franke

METABOLITEN UND ENZYME IM LEBERHOMOGENAT UND SERUM VON RATTEN NACH 2/3 HEPATEKTOMIE

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Sigmund Lamprecht

aus Bamberg

Würzburg 1970

Referent : Priv. Doz. Dr. med. H. Haug

Korreferent : Professor Dr. med. H. Franke

Tag der Promotion :

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Einleitung 1

2. Biochemische Veränderungen nach partialer und totaler Hepatektomie 2

3. Material und Methode 8

4. Ergebnisse 14

5. Beurteilung der Ergebnisse 81

6. Diskussion 91

7. Zusammenfassung 93

8. Literaturverzeichnis ..... I - XI

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0032

1. Einleitung

Nach teilweiser Entfernung der Leber zeichnet sich der verbleibende Rest des Organs durch eine erstaunliche Fähigkeit zur morphologischen Regeneration und zur funktionellen Kompensation der biochemischen Aufgaben aus.

In vorausgegangenen Arbeiten wurden hauptsächlich Aktivitätsänderungen verschiedener Enzyme in der regenerierenden Rattenleber untersucht (34, 38, 83). Durch diese Untersuchungen sollten Einblicke in die Steuerung der Leberregeneration gewonnen werden.

Bisher gibt es in der Literatur verschiedene Theorien über die Lenkung der Leberregeneration, die sich zum Teil widersprechen (1, 32, 75, 66, 84, 62, 94, 43, 30, 36, 57, 16, 31, 52, 25, 26, 78). Diese Theorien wurden in den Arbeiten von SCHAUM, GÜRSTER und HERZOG dargelegt und einer kritischen Würdigung unterzogen (34, 38, 83). Auf eine erneute Darstellung kann deshalb verzichtet werden. In den vorangegangenen Arbeiten (34, 38, 83) wurde die Theorie der funktionsabhängigen Steuerung der Leberregeneration entwickelt. Danach werden an die Leberzelle nach 2/3 Hepatektomie erhöhte Anforderungen gestellt, um die Bedürfnisse des Organismus zu befriedigen. Diese Mehrarbeit stellt den die Mitose auslösenden Reiz dar.

In der vorliegenden Arbeit wollten wir untersuchen, ob die Veränderung verschiedener Metaboliten und Enzyme in Serum und Überstand des Homogenats von Ratten mit dieser Theorie in Einklang zu bringen war. Unser besonderes Augenmerk haben wir deshalb auf die Untersuchung der Glucose im Serum und Leberhomogenat gerichtet. In den oben zitierten Arbeiten wurde die Vermutung geäußert, daß die Gluconeogenese vielleicht ein wich-

tiger Faktor ist, der die Leberregeneration steuert. Daneben bestimmten wir weitere 11 wichtige Parameter, die im Programm eines automatischen Analysengerätes festgelegt sind. Es sind dies: Cholesterin, Calzium, anorganisches Phosphat, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Harnstoff-N, alkalische Phosphatase, LDH und GOT. Parallel dazu wurden im gleichen Leberhomogenat Aktivitätsbestimmungen verschiedener Enzyme durchgeführt, die in einer weiteren Arbeit niedergelegt sind (96). Dadurch ergeben sich vielfältige Möglichkeiten der Korrelation, die, wie in der Arbeit gezeigt werden soll, einen Einblick in das vielfältige Geschehen des Stoffwechsels und der regenerierenden Leber gewährleisten sollen. Die Kenntnis dieser Abläufe kann auch für die Klinik der Leberkrankheiten wichtig werden, da auch eine schwere Leberschädigung etwa nach Hepatitis oder Vergiftungen einen teilweisen Untergang des Leberparenchyms zu Folge hat.

2. Biochemische Veränderungen nach partialer und totaler Hepatektomie

a. Im Serum

1921 erarbeiteten MANN und MAGATH an der Mayo Klinik in Rochester eine Methode zur totalen Entfernung der Leber bei Versuchstieren aus, um über die Funktion dieses Organs genauere Aufschlüsse zu erhalten (62, 64). In den folgenden Jahren wurden von diesen Autoren die Methoden verbessert und viele Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt. Nach völliger Wegnahme der Leber starben die Versuchstiere nach 4-6 Stunden im hypoglykämischen Koma (63, 62). Parallel zum Abfall der Glucose im Serum geht eine Verminderung des Glykogens in der Leber und im Muskel einher, (63). Andere Autoren berich-

ten von einem deutlichen Abfall des Blutglucosespiegels bei Leberschädigungen verschiedener Genese (89, 19, 69, 3). Wurde die Hypoglykämie durch Zufuhr von Glucose ausgeglichen, so trat der Tod erst nach 20-24 Stunden ein, infolge einer Störung des Stickstoff- und Entgiftungsstoffwechsels mit Abfall des Blutharnstoffes, sowie einem Anstieg der Harnsäure und des Ammoniaks in Blut und Urin (64). Das klinische Bild war dem eines Leberkomas bei schweren Parenchymerkrankungen ähnlich.

Nach teilweiser operativer Entfernung der Leber fand man, daß sich die Konzentration einer Anzahl von Plasmabestandteilen veränderte. So wurde ein Abfall des Gesamtproteins festgestellt (90, 12, 4, 43). Insbesondere liegt dabei das Albumin unterhalb der Normgrenzen (4, 22, 75, 9, 68). TOAVER, H. und REINHARDT, W. O. stellten fest, daß die Konzentration des gesamten Plasmaproteins beim hepatektomierten Hund nur 1/20 des Normalwertes beträgt (90). Bei den Globulinen wurde besonders das α und ß Globulin vermindert gefunden (78, 53). Diese Ergebnisse legen es nahe, den Bildungsort der Albumine und der α und ß Globuline in der Leber zu suchen.

Weiterhin wurde eine Verminderung einiger in der Leber gebildeter Gerinnungsfaktoren wie Fibrinogen, Prothrombin, Faktor V, VII, X nachgewiesen (67, 60, 53, 21).

Die Gesamtlipide waren in der 1. Woche nach Hemihepatektomie deutlich erhöht. Erniedrigt waren dagegen die Werte des Cholesterins (98, 23, 16). BENGMARK, ALMERSJO, ENGEVIK konnten auch eine Erhöhung der GOT und LDH im Serum nachweisen (5, 6). Ebenso stieg die alkalische Phosphatase nach Hepatektomie im Serum an (26, 27, 61).

Die Bedingungen, die zu drastischen Veränderungen des Plasmaspiegels verschiedener Metaboliten führen, sind :

1. Die Leber ist der ausschließliche Bildungsort der Metaboliten.
2. Der Umsatz der Substanz sollte groß sein.
3. Die biologische Halbwertszeit ist kurz
4. Der endogene Abbauvorgang läuft nicht in der Leber ab.
5. Der Metabolit wird in der Leber gebildet.

Daneben spielt die Größe, der morphologische und funktionelle Zustand des zurückbleibenden Leberanteils nach Partialhepatektomie die entscheidende Rolle für die Aufrechterhaltung der Teilfunktionen. Ein Rest von 10 - 20 % des Lebergewebes kann z.B. die lebenswichtige Fähigkeit der Gluconeogenese noch hinreichend aufrechterhalten.

Nach partialer Hepatektomie wurde fast regelmäßig eine Einschränkung der Ausscheidungsfunktion der Leber festgestellt (65, 82). Diese fehlende Ausscheidungsfunktion zeigt sich vor allem in einer mangelnden Ausscheidung von Ammoniak und der Phenole, sodaß der Exitus meist im ammoniakalischen und phenolischen Koma eintritt. Diese gestörte exkretorische Funktion kommt auch durch einen Anstieg des Serumbilirubins zum Ausdruck und kann durch den Bromsulphaleintest erkannt werden.

So konnten BENGMARK, ALMERSJO und ENGEVIK eine vorübergehende Steigerung des Serumbilirubins bis zu 13 mg% nach Hemihepatektomie beim Menschen beobachten (4). Nach 2/3 Hepatektomie bei Ratten waren 7 - 10 Wochen zur Normalisierung der Bromthaleinausscheidung nötig (5). MANN zeigt in seinen Unter-

suchungen, daß die Verminderung der Ausscheidungsfunktion nicht proportional dem Umfang der Hepatektomie ist. Die restlichen Leberzellen steigern ihre Leistung, sodaß 10 % des ursprünglichen Lebergewebes für die Ausscheidung einer definierten Menge BSP nur die doppelte Zeit brauchen wie das Gesamtorgan (65). Wie wir in unserer Arbeit zeigen können, scheint sich auch die exkretorische Leistung der Leber, gemessen am Bilirubin, parallel zur morphologischen Regeneration zu normalisieren.

Über einige der hier untersuchten Metaboliten haben wir in der Literatur noch keine Hinweise gefunden.

b. Veränderungen im regenerierenden Lebergewebe :

Schon wenige Stunden nach teilweiser Entfernung der Leber lassen sich chemische Veränderungen im verbleibenden Leberparenchym nachweisen. Das Leberglykogen schwindet rasch, der Gehalt an Lipiden steigt an, und es treten Neutralfettropfen in den Leberzellen auf (35, 8, 2). Parallel dazu ändert sich auch das Aussehen der Leber. Die Fettinfiltration wird durch eine gelbliche Verfärbung der Residualleber sichtbar. Ferner kommt es bereits innerhalb der ersten Tage nach dem operativen Eingriff zu einer erheblichen Gewichtszunahme des Restorgans. So fand Jatropoulos nach subtotaler Leberresektion bereits 24 Stunden nach der Operation eine Gewichtszunahme von 79 % (44). Nach 7 Tagen betrug diese 170 % und nach 3 Wochen etwas über 300 %. Die Gewichtszunahme innerhalb der ersten 24 Stunden ist nicht auf eine Zellvermehrung, sondern auf eine Zellvergrößerung bedingt durch Fettinfiltration sowie Wasser und Proteineinlagerung zurückzuführen (14, 27, 36). 24 Stunden nach der Operation hat sich der DNS Gehalt verdoppelt, Ausdruck einer Umstellung

des Lebergewebes von Funktion auf Proliferation (86). Diese Veränderungen gipfeln in einem Ausbruch von mitotischen Teilungen in den Parenchymzellen 24-30 Stunden nach der Operation (37, 86).

Über die Veränderung der Gesamtlipide, des Gesamtcholesterins, der Glyceride und der Phospholipide findet man bei BENGMARK, OLSSON und SVANBORG genauere Angaben (8). Die Autoren beobachteten zunächst einen Anstieg der Gesamtlipide. In Bezug auf die Normalisierung zeigten die einzelnen Fraktionen verschiedenes Verhalten. Die Konzentration der Triglyceride war noch nach 4 Wochen über der Norm erhöht. Die Cholesterinkonzentration stieg bis auf das Doppelte des Normalwertes an und fiel dann nach dem 3. Tag wieder ab, wobei aber noch nach 2 Monaten die Norm nicht erreicht war. Nach initialer Erhöhung bis zum 3. Tag gingen die Phospholipide auf Normalwerte zurück, was bis zum 6. Tag andauerte. Nach dem 6. Tag war jedoch ein erneuter Anstieg festzustellen.

Nach 2/3 Hepatektomie war in der Restleber eine erhöhte Proteinsynthese zu beobachten (13, 35, 87). Die Leber muß sowohl Proteine für die Zellneubildung synthetisieren als auch Enzyme und Plasmaproteine bereitstellen. Deshalb ist bei proteinarm ernährten Tieren mit einer Verzögerung der Regeneration zu rechnen, was auch in der Literatur beschrieben wurde (33, 91).

Im Gegensatz dazu findet man, wie oben schon erwähnt wurde, bei den Plasmaproteinen einen signifikanten Abfall. Die Synthese der Leberzellproteine scheint also gegenüber der Synthese der Plasmaproteine vorrangig zu sein (48).

Übereinstimmend mit dem Beginn der Proteinproduktion fand man einen Anstieg der alkalischen Phosphatase (74, 80, 73). Es

wurde deshalb vermutet, daß ein Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Proteinsynthese und dem Anstieg der alkalischen Phosphatase besteht. Aber die Zusammenhänge sind wohl nicht so einfach.

Alle diese eben beschriebenen Veränderungen nach Teilhepatektomie (Wassereinlagerung, Fettinfiltration, Glykogenabfall, Verteilung der Ribonucleoproteingranula)wurden verschieden gedeutet:

1. Als Ausdruck einer Schädigung durch O_2 Mangel mit Zellödembildung.
2. Als Folge einer rasch einsetzenden funktionellen Umstellung der Restleber.

Zum Teil scheinen diese funktionellen Umstellungen unter dem Einfluß von Hormonen vor sich zu gehen, obwohl die Hormone, wie aus vielfältigen Untersuchungen hervorgeht, nicht die Faktoren sind, die die Leberregeneration steuern. Die gefundenen Veränderungen dürften aber weniger der Ausdruck einer Schädigung, als einer funktionellen Umstellung des Leberparenchyms sein, da sonst die Restleber schwerlich in der Lage wäre, Stoffwechselleistung und Zellbestand so bemerkenswert rasch wieder herzustellen.

3. Material und Methode

Als Versuchstiere verwendeten wir männliche Wistar Ratten vom gleichen Stamm. Die Tiere waren etwa 4-5 Monate alt und waren durchschnittlich 180-200 Gramm schwer. Sie wurden in Zuchtkäfigen gehalten bei einer Raumtemperatur von annähernd 23 ^{o}C. Als Nahrung diente Altromin Trockenfutter und Wasser, beides ad libitum. Die Eingewöhnungszeit schwankte zwischen 8 und 20 Tagen.

Wir verwendeten für unsere Versuche insgesamt 145 Ratten. Diese gruppierten wir in 3 Serien. In der 1. Serie führten wir an 60 Tieren eine 2/3 Hepatektomie durch. Die Operationstechnik ist unten genauer beschrieben. Nach einer Regenerationszeit von 1, 2, 3, 5, 10 und 20 Tagen lösten wir in einem 2. Eingriff bei jeweils 10 Tieren die ganze Leber heraus. Wir erhielten somit 6 verschiedene Gruppen zu je 10 Tieren. Zu jeder Gruppe kamen noch 2 normale Ratten als Kontrolle, sodaß es insgesamt 10 + 2 = 12 Tiere waren. In der 2. und 3. Serie hepatektomierten wir jeweils 30 Ratten. Wir hatten dadurch in beiden Serien 6 Gruppen mit 5 Ratten und einem Kontrolltier. Wir haben diese Auftrennung der gleichartigen Versuche in 3 Serien vorgenommen, um Einflüsse etwa durch Erkrankungen auszuschalten.

1. Operationstechnik :

Als Narkosemittel verwendeten wir Äther, da dieser keine toxische Wirkung auf die Leber haben soll (54). Bei der Operation gingen wir nach HIGGINS und ANDERSON vor (39). Nachdem wir die Tiere auf ein Operationsbrett gebunden hatten, rasierten wir sie an Bauch und Brust. Wir eröffneten das Abdomen durch einen Schnitt von etwa 5 cm Länge, der am Brustbein endete. Durch Druck auf die seitliche Brustwand wurde der zentrale und der ge-

teilte linke Leberlappen sichtbar. Nach Abbinden dieser beiden Lappen mit Catgut resezierten wir diese und säuberten den Stumpf. Nach HIGGINS und ANDERSON entspricht dies einer Resektion von 66 %. Dann vernähten wir die Bauchmuskulatur mit Catgut und die Haut mit Seide.

2. Eingriff :

Nach einer Regenerationszeit von 1, 2, 3, 5, 10 und 20 Tagen eröffneten wir wiederum das Abdomen und den Thorax. Wir führten eine Kanüle in den rechten Ventrikel ein und entnahmen mindestens 6 ml Blut. Dann durchtrennten wir die vena cava inferior knapp oberhalb des Zwerchfelles und spülten die Leber vom linken Ventrikel aus über den großen Kreislauf mit gekühlter physiologischer Kochsalzlösung (59). Nach mehreren Spülungen war das Blut stark verdünnt, was man an der helleren Farbe der Leber erkennen konnte. Um die Leber möglichst ganz blutfrei zu bekommen, spülten wir diese noch von der vena portae aus, präparierten sie anschließend frei und lösten sie heraus. Die blutfreie Leber zeigte eine hellbraune Farbe. Daneben extirpierten wir noch Herz, Niere und Gehirn. Diese Organe wurden eingefroren, um für weitere Untersuchungen zur Verfügung zu stehen. Das gewonnene Blut wurde 15 Minuten bei 3100 U./Min. zentrifugiert, und das so erhaltene Serum konnte dann direkt für die Analyse verwandt werden.

Von der Leber wurde auf einer analytischen Waage 1 Gramm abgewogen. Dieses Gramm Lebergewebe zerkleinerten wir in einem Duall Glasschliffhomogenisator, nachdem wir 5 ml physiologischer Kochsalzlösung dazugegeben hatten. Um Reibungswärme zu vermeiden, wurde mit 60-70 U./Min. gearbeitet und der Homogenisator mit Eiswasser gekühlt. Das so erhaltene Homogenat wurde in ein gekühltes Reagenzglas abgegossen (6 ml), und mit

weiteren 5 ml physiologischer Kochsalzlösung der im Homogenisator verbliebene Rest herausgespült. Wir setzten somit einem Gramm Leber 10 ml physiologischer Kochsalzlösung zu, was einer Verdünnung von 1 : 11 entspricht, unter der Voraussetzung, daß 1 Gramm Leber einem ml Leberhomogenat gleichgesetzt werden kann. Wir zentrifugierten darauf dieses Homogenat 15 Minuten bei 3100 U./Min. und dekantierten den Überstand in ein Reagenzglas. Diese Suspension war unsere Stammlösung und diente als Basis für weitere Verdünnungen.

Damit die Konzentration der untersuchten Metaboliten und Enzyme im Meßbereich des Vielfachanalysators blieben, mußten wir durch einige Vorversuche die richtigen Verdünnungen herausfinden. Für die Analyse von Cholesterin, Calzium, anorganischem Phosphat, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Harnstoff-N, Glucose, alkalischer Phosphatase arbeiteten wir mit einer Verdünnung 1 : 11 beziehungsweise 1 : 50, für die Enzyme LDH und GOT mußten wir die Stammlösung auf 1 : 500 verdünnen. Das Serum konnte direkt verwandt werden.

Die Analyse selbst wurde mit dem Vielfachanalysator SMA 12 der Firma Technikon durchgeführt, der automatisch arbeitet. Die Werte werden mit Hilfe einer Schreibvorrichtung auf ein Formblatt übertragen. Auf diesem Formblatt sind für die jeweiligen Metaboliten und Enzyme bestimmte Maßstäbe aufgezeichnet, sodaß die Werte dort abgelesen werden können (88, 11).

Im Einzelnen liegen der Analyse folgende chemische Reaktionen zu Grunde:

1. Gesamtcholesterin :

Diese Bestimmung wird mit der alten Liebermann-Burchard Reaktion in einer von Huang und anderen beschriebenen Modifikation durchgeführt. Als Reagentien benötigt man Essigsäurean-

hydrit, konzentrierte Essigsäure und konzentrierte Schwefelsäure ohne Zusatz von Natriumsulfat, das zu Störungen führen kann. Das Gemisch ist sehr hygroskopisch und muß immer frisch angesetzt werden. Kolorimetriert wird der blaugrüne Komplex bei 630 nm. Bilirubinwerte über 1,5 mg/100 ml stören. Dies wird durch eine Korrekturformel, bei der für jedes mg Bilirubin über 1,5 mg/100 ml 10 mg/100 ml Cholesterin abgezogen werden, berücksichtigt (41, 93, 84).

2. Calzium :

Calzium wird nach Enteiweißung der Probe über den Dialysator komplexometrisch mit Kresophtalein-Komplexon bei 580 nm als violetter Komplex kolorimetriert (50).

3. Anorganisches Phosphat :

Anorganisches Phosphat wird abdialysiert und nach Reduktion mit Zinn II Chlorid als Phosphormolybdänblau bei 660 nm kolorimetriert (29).

4. Bilirubin :

Diese Bestimmung entspricht der alten Methode nach Jendrassik. Coffein-Natriumbenzoat Lösung wird mit diazotierter Sulfanilsäure und Bilirubin zu einem roten Azofarbstoff gekuppelt. Durch Alkalisierung mit Fehling Lösung b schlägt der Farbton in blaugrün um. Kolorimetriert wird bei 600 nm (32, 45).

5. Albumin :

Albumin geht mit dem Farbstoff 2,4-Hydroxyazobenzolbenzoesäure selektiv einen gelb-orangen Farbkomplex ein und wird bei 505 nm gemessen (72).

6. Gesamteiweiß :

Dieser Bestimmung liegt die Biuret Methode nach Weichselbaum zu Grunde. Der blaue Farbkomplex wird bei 550 nm gemessen (94).

7. Harnsäure :

Harnsäure wird gegen NaCl Lösung dialysiert und reduziert im alkalischen Milieu Cu II zu Cu I. Cu^{+} Ionen reagieren mit Bathocuproindisulfonsäure und werden bei 486 nm kolorimetriert. Sind noch andere reduzierende Substanzen vorhanden, so kann ein höherer Harnsäurespiegel vorgetäuscht werden (58).

8. Harnstoff-N :

Harnstoff-N wird dialysiert und im sauren Milieu mit Diacetylmonoxim in Gegenwart von $FeCl_3$ und Thiosemicarbacid nach Erhitzen auf 95 ^{o}C als rötlicher Farbkomplex bei 520 nm kolorimetriert (70).

9. Glucose :

Dieser Bestimmung liegt eine neuere recht zuverlässige Reduktionsprobe zu Grunde. Die Glucose reduziert nach Dialyse gegen NaCl Kupfer II zu KupferI. Bei 95 ^{o}C wird mit Neocuproinhydrochlorid (2, 9, Dimethyl-1, 10, Phenanthroline) ein gelber Chelatkomplex bei 460 nm kolorimetriert (10). Störungen durch andere reduzierende Substanzen wie Ascorbinsäure, SH Gruppen sollen durch Natriumcarbonat vermieden werden.

10. Lactat-Dehydrogenase :

Dieses Enzym katalysiert die Umwandlung von Lactat in Pyruvat, wobei NADH entsteht. Dieses reduziert 2-(4 Jodphenyl)-3-(4 Nitrophenyl)-5-phenyl-tetrazoliumchlorid zu rotem Formazan, das bei 505 nm kolorimetriert wird. Die Aktivität wird in

Wacker Einheiten angegeben (40, 92).

11. Glutamat Oxalacetat Transaminase (GOT).

Dieses Enzym wandelt Asparaginat + Ketoglutarat in Oxalacetat + Glutamat um. Das entstehende Oxalacetat wird gegen Citratpuffer dialysiert und geht mit Azoene Fast Red einen orangebraunen Farbkomplex ein, der bei 460 nm photometriert wird. Die GOT Aktivität wird in Karmen Einheiten angegeben (45).

12. Alkalische Phosphatase :

Durch die Phosphatasen erfolgt die hydrolytische Spaltung von Phosphorsäureestern. Die Messung der alkalischen Phosphatase erfolgt nach einer Modifikation der King Armstrong Methode. Aus Phenylphosphat Dinatriumsalz setzt es Phenol frei. Mit 4-Amino-1, 5 dimethyl-2 phenylpyrazolon-4 Amino-Phenazon und Ferricyanid entsteht ein gelber Farbstoff, der bei 505 nm kolorimetriert wird. Die Enzymaktivität wird in King Armstrong Einheiten angegeben (71).

4. Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen

In den folgenden Seiten sind die Änderungen der oben erwähnten Metaboliten und Enzyme in der regenerierenden Rattenleber in graphischer und tabellarischer Form zusammengefaßt. Bei den angegebenen Werten sind die jeweiligen Verdünnungsfaktoren schon berücksichtigt. Ferner stellten wir verschiedene Korrelationen auf. Die Fülle des vorliegenden Materials zwang uns, die Korrelation lediglich in Form eines tabellarischen Anhangs beizufügen. Eine Deutung dieser vielfältigen Beziehungen würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Dem Sachverständigen könnten diese Ergebnisse in Zukunft von Nutzen sein.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen wurden einer statistischen Prüfung in Form des Bartlett Tests unterzogen (Geigy Tabelle S. 170.4). Geprüft wird die Hypothese, ob der Mittelwert der Gruppe 1 gleich dem Mittelwert der Gruppe 2 gleich dem Mittelwert der Gruppe 3 usw. ist. Diese Hypothese wird mit dem Bartlett Test abgelehnt. Der Prüfquotient F ist F verteilt. Für die Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95 % braucht man einen F Wert, der größer oder gleich dem in der Geigy Tabelle S. 41 angegebenen Wert ist ($P < 0,05$). Bei einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99 % braucht man einen F Wert, der ebenfalls größer oder gleich dem in der Geigy Tabelle S. 41 angegebenen Wert ist ($P < 0,01$).

In den nachfolgenden Tabellen und Abbildungen wurden verschiedene Abkürzungen verwendet. Es bedeuten :

MW = Mittelwert
ST = Standardabweichung
EW = Eiweiß
LG = Lebergewicht vor dem Tod
W.U. = Wacker Einheiten
K.A.U. = King Armstrong Einheiten
K.U. = Karmen Einheiten K = Körpergewicht vor dem Tod

Tabelle 1

Cholesterin Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 1, 2, 3)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	500	150	220	500	110	60	80
2.	70	190	150	110	120	75	70
3.	130	170	140	120	120	60	70
4.	150	160	130	130	120	60	100
5.	120	150	140	130	150	60	90
6.	120	180	140	150	110	65	150
7.	125	160	130	150	110	80	90
8.	150	170	110	140	140	60	90
9.	135	175	150	140	120	80	100
10.	135	180	140	250	125	-	100
11.	100	255	500	500	500	300	400
12.	500	50	90	50	300	50	100
13.	50	0	100	50	100	50	100
14.	200	0	99	50	100	50	50
15.	500	50	60	500	100	50	125
16.	40	445	450	50	150	100	350
17.	225	240	200	110	100	75	200
18.	50	150	200	500	100	50	200
19.	75	150	200	-	500	50	200
20.	250	200	100	-	-	50	200
21.	80						
22.	500						
23.	75						
24.	500						
25.	50						

Tabelle 1 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	193,6	161,25	172,45	184,12	167,11	75	143,25
ST	164,75	96,285	111,67	158,67	125,51	56,224	92,683
				P > 0,05			
$\frac{MW}{EW}$	1412,7	1151,8	1502,5	1891,1	1646,5	786,11	1200,9
ST	1107,6	702,53	953,67	1414,8	1253,8	701,18	8425,9
				P < 0,05			
$\frac{MW \cdot LG}{EW}$	16295	4300,4	8085,7	12876	13846	6523,8	11764
ST	12415	2582,6	5325,9	10616	11552	4515,5	9059,3
				P < 0,01			
$\frac{MW \cdot K}{EW \cdot LG}$	29015	67943	64316	61566	42450	19759	27692
ST	22227	44256	45217	47035	33196	16450	21205
				P < 0,01			

Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in mg/ 100 ml x g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 2

Cholesterin Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 4)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	2	71	91	73,5	56	80	76
2.	62	74	65	135	79	77,5	60
3.	64	12	60	174	58,5	71	62,5
4.	67,5	1	65	153	57,5	66	57
5.	66	44	96	72	76	68	77
6.	68,5	49	106	217	64,9	52,5	130
7.	62,5	57,5	80	93	64	78	105
8.	74	-	153	159	65	-	87
9.	67	-	58	100	-	-	81
10.	74						
11.	75						
12.	83						
13.	73,5						
14.	75						
15.	56						
MW	64,821	44,071	86	130,72	65,113	70,429	79,833
ST	19,298	28,016	30,397	49,649	8,4296	9,5413	19,442

$P < 0,01$

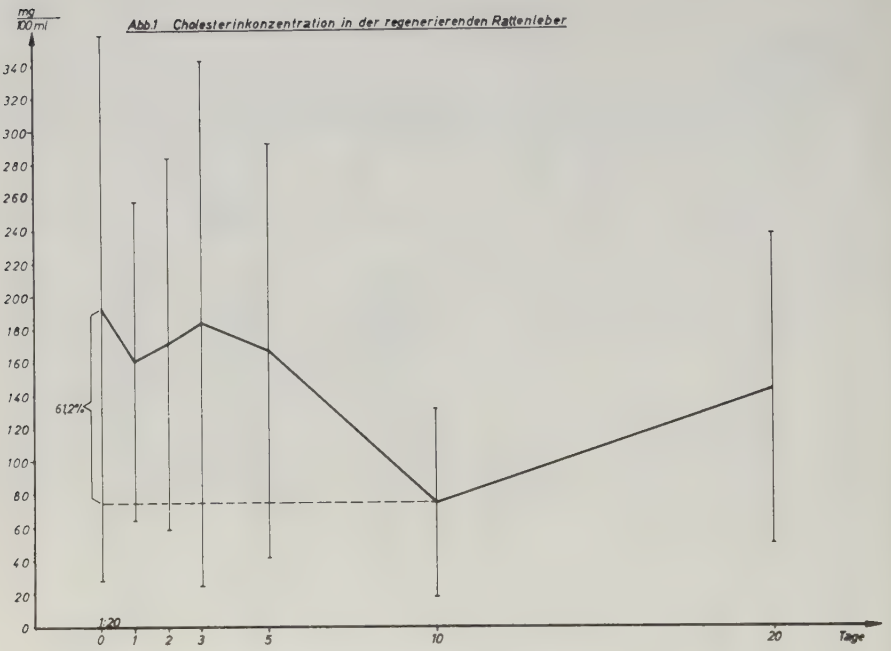


Abb.1 Cholesterinkonzentration in der regenerierenden Rattenleber

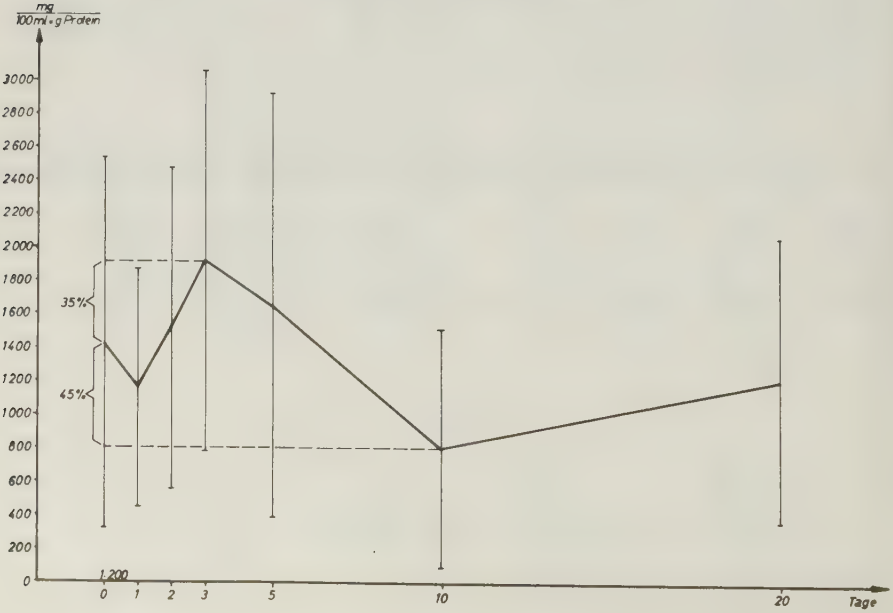


Abb.2 Cholesterinkonzentration in der regenerierenden Rattenleber

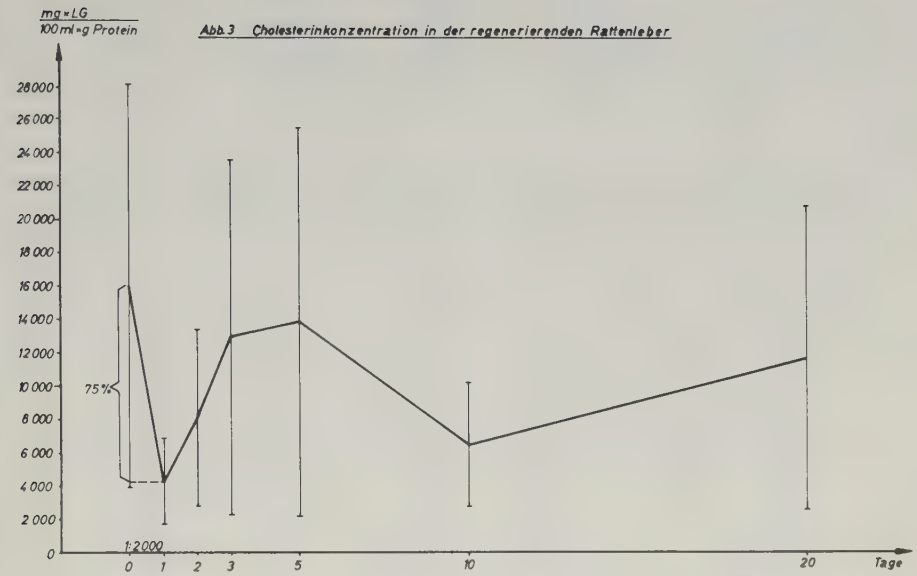


Abb. 3 Cholesterinkonzentration in der regenerierenden Rattenleber

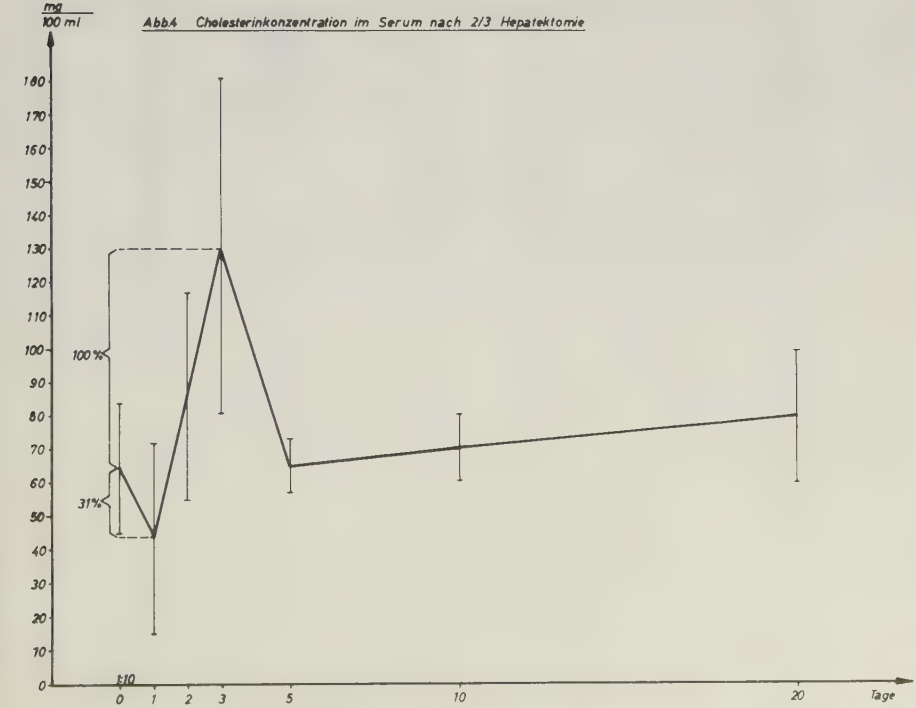


Abb. 4 Cholesterinkonzentration im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 3

Calcium Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 5)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	15,0	12,5	8,9	6,5	5	4,2	4,3
2.	2,3	4,9	6	29,5	4,9	3,9	3,5
3.	3,5	6,0	25	5	6	35	3,9
4.	30	5	4,5	6,2	30,5	3,9	3,5
5.	3,9	5,4	20	7,9	5	3,2	3,9
6.	29,5	25,5	5,2	40	4	20	5,1
7.	5,1	3	5,9	4,1	4,8	3,8	32,5
8.	5,5	26	3,9	4	5,5	4	4,1
9.	26,0	5	5,1	3,5	4,4	3	3,9
10.	5,8	4,5	4	37,5	6	29,5	4,3
11.	9,5	25,5	7,7	6	30,5	17,5	25
12.	21	4	3	9,5	25	4,1	14
13.	15,5	14,5	2,3	15	12,5	25	12
14.	9,5	3,9	2,9	9,5	10	14,5	5,5
15.	4,0	15,5	3,1	5	30	3	12,5
16.	10	4	27,5	25	11	15	4
17.	3	16	25	5	10,5	25	10
18.	15	15,5	8	26	9,5	21	14,5
19.	9,5	15	17,5	-	4	12,5	11
20.	20	9,5	4,5	-	-	-	14,5
21.	3,5						
22.	25						
23.	24,5						
24.	5,5						
25.	3,1						

Tabelle 3 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	12,224	11,010	9,5	13,622	11,532	13,058	9,6
ST	9,2244	7,7323	8,3913	12,228	9,6820	10,456	7,8539
				P > 0,05			
$\frac{MW}{EW}$	89,169	74,324	79,050	131,09	114,05	130,20	78,69
ST	64,412	50,519	65,091	107,3	95,546	108,65	72,916
				P > 0,05			
$\frac{MW \times LG}{EW}$	1063,6	274,6	426,58	922,3	942,68	1008,2	792,6
ST	767.05	185,26	355,01	800,79	812,35	748,43	746,52
				P < 0,01			
$\frac{MW \times K}{EW \times LG}$	1774,5	4277,9	3466,3	4168,7	2967,7	3189,5	1809,9
				P < 0,01			
ST	1241,7	2924	3150,1	3382,7	2612,2	2569,9	1867,2

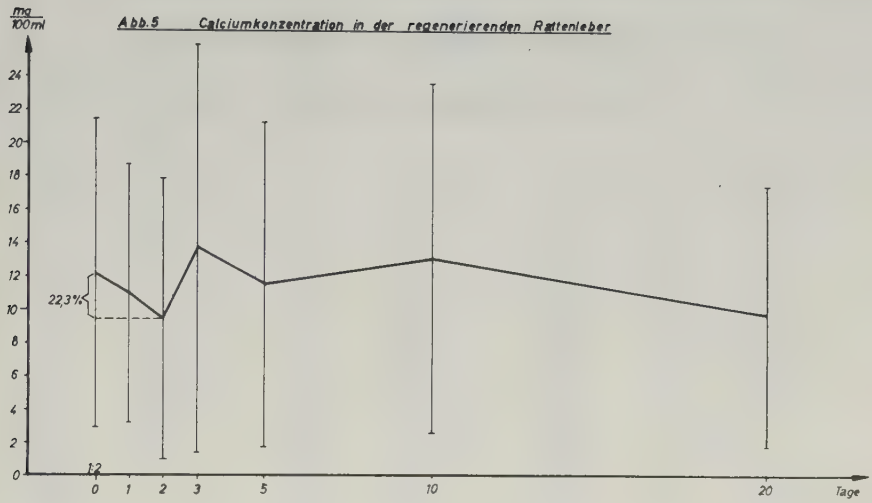
Die Werte sind in mg/100 ml angegeben, beziehungsweise in $\frac{mg}{100\ ml \times g\ Protein}$, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 4

Calzium Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 6)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	9,59	9,06	8,19	8,89	9,49	10,25	10
2.	9,5	9,06	7,9	9,31	10,45	9,69	9,14
3.	8,59	8,7	7,3	9,31	9,51	10,59	9,8
4.	9,61	9,42	6,3	9,1	8,79	10	11
5.	10,09	8,48	8,32	8,5	9,11	10,5	10,2
6.	10,3	8,5	9,61	9,78	9,01	9,99	10,31
7.	9,95	8,42	8,51	9,61	8,6	10,8	10,1
8.	11,39	-	8,62	9,99	9,19	-	9,9
9.	10,2	-	8,89	8,81	-	-	9,69
10.	10	-	-	-	-	-	-
11.	9,8						
12.	10,2						
13.	9,4						
14.	10,1						
15.	9,7						
MW	9,8907	8,8057	8,1822	9,2556	9,2688	10,247	10,016
ST	0,62025	0,37995	0,95252	0,48389	0,57037	0,40397	0,50369

$P < 0,01$


mg/100ml
Abb.5 Calciumkonzentration in der regenerierenden Rattenleber
24
22
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
22,3%
1:2
0
1
2
3
5
10
20
Tage

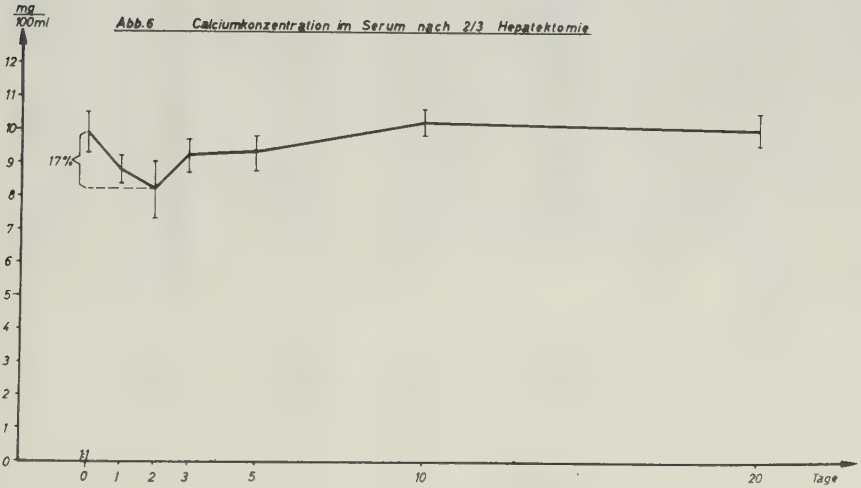

mg/100ml
Abb.6 Calciumkonzentration im Serum nach 2/3 Hepatektomie
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
17%
1:1
0
1
2
3
5
10
20
Tage

Tabelle 5

Anorganisches Phosphat Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 7)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	60,9	71,2	81	77	74,5	53,9	59
2.	60	73,2	74	80	68,5	64,5	57
3.	57,5	78,2	66	75,1	75,5	54,9	51,2
4.	57,5	66,1	60,9	83	75,8	55	53,5
5.	70	68	65	79,8	78,9	60	53,2
6.	70	72,3	64,2	79,5	71	58,9	60
7.	77,8	66,8	62,8	80,9	71,5	60,8	46,2
8.	75	62	52,5	83	80	58,5	57
9.	40	62	65,2	82	74,5	59,9	49,1
10.	65,7	64,5	58,1	65,5	73,2	-	50
11.	45,5	65	72,2	64,5	55	60	75
12.	50	72,5	66,8	67,5	60,5	62,5	55
13.	40	55	63,5	69,5	50	60	54,5
14.	44,5	49	69,9	67,5	44,5	60,5	46,5
15.	58,1	55,5	49,9	80	61	57,5	50
16.	50	61,5	70	65	70	64,5	61
17.	55,5	66,5	57,5	68,5	54,5	60,5	52,5
18.	55	65,5	60	71	45	57,5	50
19.	45	60	63,5	-	67,5	61	55
20.	50	65	60,5	-	-	55	52,5
21.	57,5						
22.	52,5						
23.	95						
24.	59						
25.	56						

Tabelle 5 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	58,612	64,99	64,125	74,406	65,863	59,232	54,41
ST	12,034	6,9098	7,222	6,8781	11,285	3,0447	6,3669
			P < 0,01				
$\frac{MW}{EW}$	451,73	459,99	574,67	795,14	646,08	600,23	447,46
ST	129,87	102,25	122,25	229,43	108,16	624,2	111,49
			P < 0,01				
$\frac{MW \times LG}{EW}$	5243	1699,8	3048,2	5285,4	5380,4	5174,3	4338,5
ST	1289,3	406,21	744,29	1546,2	1249,5	1165,8	1097,7
			P < 0,01				
$\frac{MW \times K}{EW \times LG}$	9409,8	26835	23699	25762	16678	15218	10051
ST	3178,6	6603,3	5323,1	8714,8	3543,1	2068,4	2897,6
			P < 0,01				

Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in $\frac{mg}{100\ ml \times g\ Protein}$, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 6

Anorganisches Phosphat Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 8)

Tier:	Norm:	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	10	8,52	8,82	8,4	9,51	10,5	10,2
2.	9,15	7,59	8,47	8,95	9	11	10,69
3.	9,51	9,29	9,5	8,41	8,29	11	10,6
4.	9,6	6,39	9	8,01	8,79	9,79	9,71
5.	9,71	8,32	8,55	9,2	8,6	8,81	9,52
6.	9,7	11	7,32	8,81	8,08	9,91	10,4
7.	8,7	8,28	9,63	8,79	8,8	9,61	9,9
8.	9,18	-	6,99	9,09	7,81	-	10,6
9.	10	-	9,6	9,38	-	-	8,25
10.	9,2	-	-	-	-	-	-
11.	8,82						
12.	9,3						
13.	10						
14.	10						
15.	10						
MW	9,7207	8,4843	8,6533	8,7822	8,61	10,231	9,9856
ST	0,62128	1,4279	0,95548	0,43826	0,54169	0,59379	0,77308

$P < 0,01$

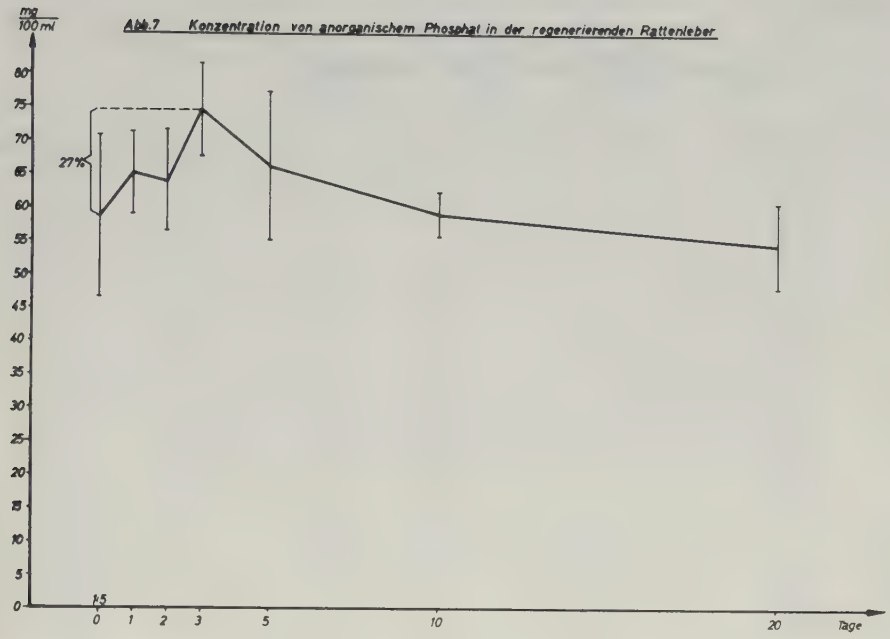


Abb. 7 Konzentration von anorganischem Phosphat in der regenerierenden Rattenleber

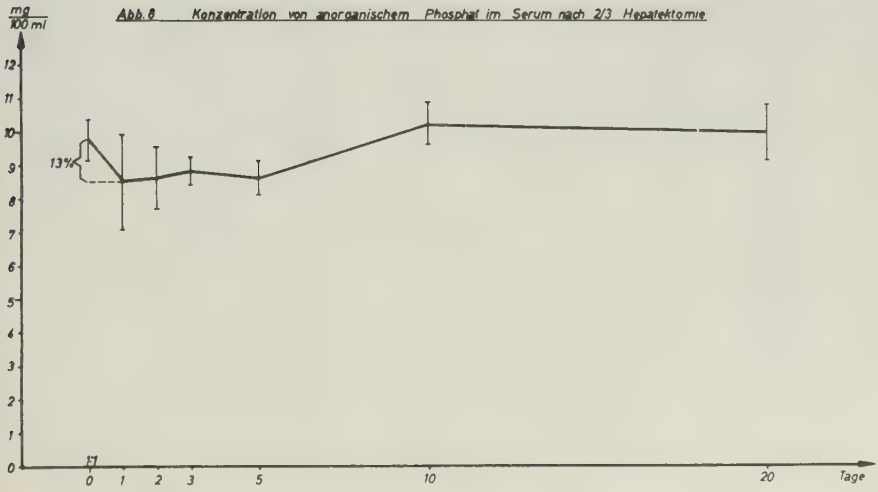


Abb. 8 Konzentration von anorganischem Phosphat im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 7

Bilirubin Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 9)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	5,5	8,4	6,2	2	2,8	2,2	5,5
2.	10,0	6,2	5,1	8,0	3	3	5,5
3.	4,9	7,0	4,1	3,9	3	2	6,2
4.	6,9	10	7	3,5	2,8	2	7,9
5.	4,2	10	4,8	3,5	3,2	2	5,5
6.	9,5	8,8	5,1	5	2,9	3	4,1
7.	4,9	7	5,9	3,9	3,1	2,1	6,5
8.	4,2	6,5	5	4	4	2,9	7,5
9.	7,5	9,5	5,9	4	2,9	3,5	6,9
10.	7	13	7,1	1	4	-	4,9
11.	10	15,5	3,1	1	2,5	4	5,5
12.	7,5	14,5	7	5	2,5	4,5	5,5
13.	5	10	5	4	2,5	4,5	4
14.	10	19,5	4,2	5	2,5	3,5	9,5
15.	4,5	15	4,5	7,5	3	4,5	10
16.	10,5	9	6	7,5	5	4	4,5
17.	5,5	9,5	5	5	2,5	2,5	4,5
18.	9,5	5,5	5,5	9	3	4	5
19.	8	9	7	-	6	4	5
20.	5,5	9	4,1	-	-	2,5	5,5
21.	9						
22.	4,0						
23.	9,5						
24.	6,0						
25.	9,5						

Tabelle 7 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	7,144	10,145	5,38	4,6	3,2211	3,1947	5,975
ST	2,243	3,6039	1,1242	2,2432	0,92711	0,92765	1,6546
				P < 0,01			
MW / EW	53,375	68,292	48,279	47,198	31,759	32,061	57,08
ST	14,453	15,191	14,977	20,572	9,9117	8,8142	7,7818
				P < 0,01			
MW x LG / EW	633,08	248,92	254,21	313,28	271,3	268,2	463,77
ST	196,42	49,017	75,112	145,96	124,05	60,586	121,1
				P < 0,01			
MW x K / EW x LG	1096,5	3980,3	2003	1546,7	808,76	807,11	1058,1
ST	298	923,72	668,69	728,13	223,18	209,76	210,5
				P < 0,01			

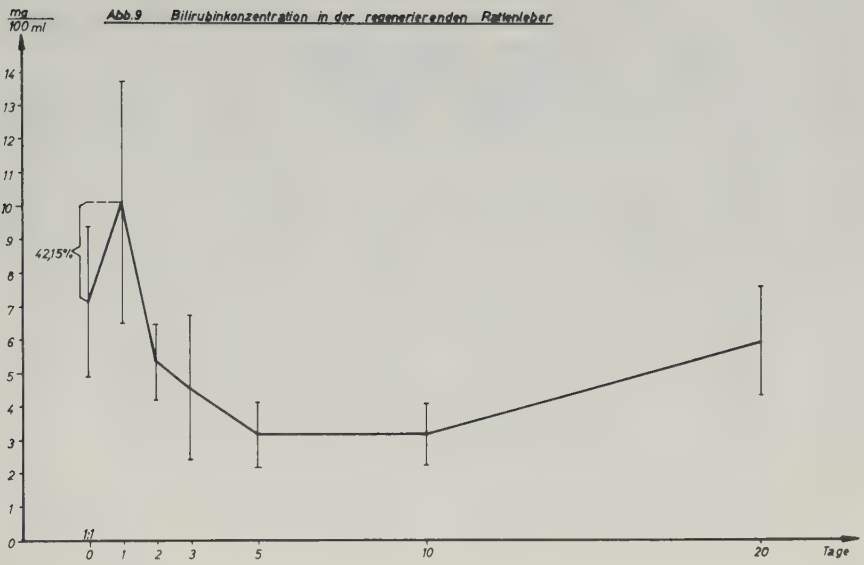
Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in mg/100 ml x g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 8

Bilirubin Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 10)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	0,38	1,63	0,76	0,69	0,4	0,21	0,19
2.	0,31	1,81	0,49	4,21	0,6	0,3	0,21
3.	0,27	0,6	0,39	4,19	0,4	0,32	0,41
4.	0,31	1,31	0,592	3,59	0,51	0,24	0,28
5.	0,2	0,4	1,5	0,31	0,32	0,22	0,38
6.	0,31	0,78	2,65	2,71	0,3	0,46	0,29
7.	0,31	1	0,55	0,49	0,23	0,25	0,31
8.	0,4	-	4,12	5,45	0,32	-	0,27
9.	0,28	-	0,4	0,7	-	-	0,3
10.	0,4	-	-	-	-	-	-
11.	0,22						
12.	0,22						
13.	0,21						
14.	0,22						
15.	0,32						
MW	0,28929	1,0757	1,2724	2,4822	0,385	0,28571	0,29333
ST	0,018766	0,19984	0,43233	0,65685	0,042678	0,032795	0,02351

$P < 0,01$


mg
100 ml
Abb.9 Bilirubinkonzentration in der regenerierenden Rattenleber
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
42,15%
1:1
0
1
2
3
5
10
20
Tage

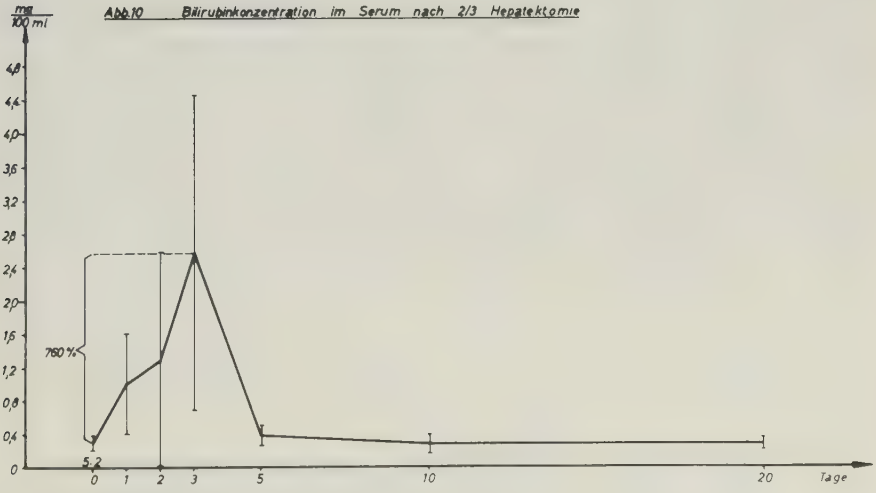

mg
100 ml
Abb.10 Bilirubinkonzentration im Serum nach 2/3 Hepatektomie
4,8
4,4
4,0
3,6
3,2
2,8
2,4
2,0
1,6
1,2
0,8
0,4
0
760%
5,2
0
1
2
3
5
10
20
Tage

Tabelle 9

Albumin Homogenat in g/100 ml (siehe Abbildung 11)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	9,8	11,8	12	5	5,4	3,5	9,9
2.	29	9,9	8,6	7	5,9	5	9,5
3.	8,1	12	6,8	6,5	5,8	3,5	11,2
4.	11	14,5	6,1	7,3	6	3,8	12,5
5.	11,6	12,5	9	11	7,8	14	9,9
6.	11,5	13	7,3	11,2	5,9	5,3	8,1
7.	29,5	11	7,8	10,2	6,6	4,9	10,9
8.	8,5	10,5	8	10,2	9	4,5	12
9.	12,2	13	7,8	10,8	6	14	10,3
10.	12,3	17,5	8	14	8	-	7,9
11.	9,5	20	8,9	6	16	10,5	15
12.	12,5	15	5,7	5,5	14	8	6
13.	15	9,5	8,9	5,5	14	7,5	5,5
14.	9,5	19,5	7	6	12,5	5,5	8,5
15.	30	14,5	5,9	17,5	10,5	15	10
16.	11	14,5	7	9,5	9,5	15,5	15
17.	7,5	9	10	9,5	6	12,5	2,5
18.	10,5	5,5	4,5	9	5,5	5	5
19.	10	10	1,5	-	24,5	14	5,5
20.	4	10	1,5	-	-	6,1	5,5
21.	11						
22.	28						
23.	9						
24.	8						
25.	10						
MW	13,16	12,66	7,115	8,9833	9,4158	8,2684	9,035
ST	7,4125	3,5908	2,5276	3,293	4,9474	4,3447	3,3443

$P < 0,01$

Tabelle 10

Albumin Serum in g/100 ml (siehe Abbildung 12)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	3,2	4,3	3,1	2,49	2,01	3,71	3,8
2.	3,8	3,41	2,98	2,99	2,32	2,8	2,65
3.	4,62	3,96	2,82	3,22	2,41	3,62	3,59
4.	3	3,95	2,5	2,68	1,55	2,3	2,25
5.	3,79	3,22	2,11	1,92	2,19	2,77	4,63
6.	4,55	3,72	2,83	2,51	2,09	2,7	4,18
7.	3,69	3,59	2,38	2,22	1,99	2,76	3,61
8.	4,28	-	1,79	2,99	2,39	-	3,4
9.	3,89	-	2,55	2,82	-	-	3,7
10.	4,1	-	-	-	-	-	-
11.	4,42						
12.	3,21						
13.	4,19						
14.	4,43						
15.	3,99						
MW	3,9621	3,7357	2,5622	2,6489	2,1188	2,9514	3,5411
ST	0,51984	0,36701	0,42426	0,41062	0,282	0,51680	0,7243

$P < 0,01$

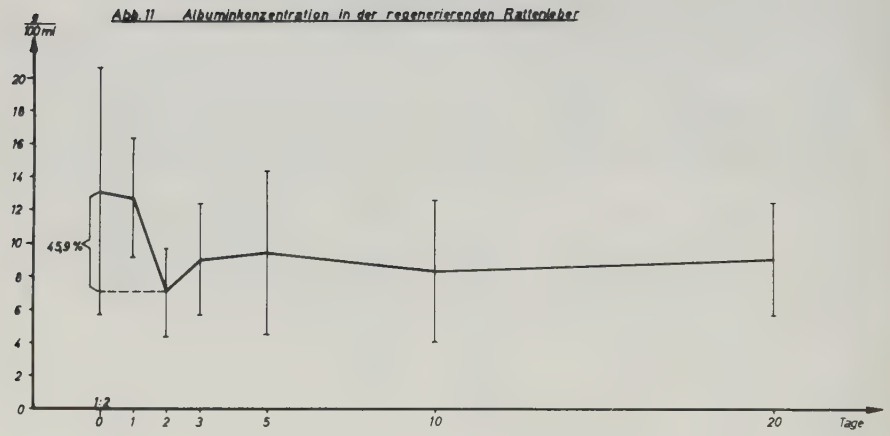


Abb. 11 Albuminkonzentration in der regenerierenden Rattenleber

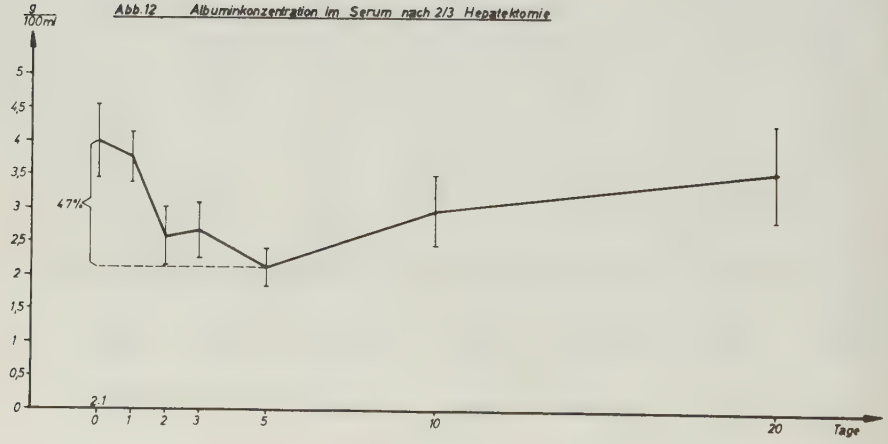


Abb. 12 Albuminkonzentration im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 11

Gesamteiweiß Homogenat in g/100 ml (siehe Abbildung 13)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	10,8	11	11	6,1	6,2	5,7	11
2.	11	10	9,2	7,3	5,5	7,5	11
3.	9,2	15	8,1	7	5,1	6,1	12
4.	10,1	14	8	7,2	3,9	6,9	13
5.	8,2	11,9	9,5	7,1	3,9	6,5	11
6.	8	11,7	8,9	8	3,8	7,8	9,1
7.	3,5	10	9	7,8	3,7	7,1	11,5
8.	3,2	10,2	10	7,9	3,5	7,3	13,9
9.	12,9	11,8	9	8	3,7	8,2	11,9
10.	13	15,5	9,1	29,5	3,5	-	10
11.	10	21,	10,9	12,5	15,5	25	30
12.	17,5	15	7,9	14	6	12,5	10
13.	6	10,5	9,5	14	6	12,5	9,5
14.	11	15	8,9	19	6	9,5	10
15.	9,5	14	7,1	-	25	6	10,5
16.	10,5	29	32,5	17,5	9,5	7,5	34,5
17.	14	15	10	1,5	11,5	5	11
18.	19,5	14	10	2	15	6	9,5
19.	15	15	9,5	4	4,5	6	10
20.	10	15	2,5	-	-	6	10,5
21.	4						
22.	5,5						
23.	6,5						
24.	7,5						
25.	21						
MW	10,296	14,18	10,03	10,022	7,4632	8,3737	12,995
ST	4,6278	4,382	5,5788	6,8298	5,6478	4,5236	6,7306

$P < 0,01$

Tabelle 12

Gesamteiweiß Serum in g/100 ml (siehe Abbildung 14)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	5,43	4,82	3,31	4,5	4,6	6,18	6,02
2.	5,52	4,93	4,32	4,83	4,82	6	5,62
3.	5,65	5	3,85	4,95	5,09	5,91	6,41
4.	5,7	4,7	4,3	4,61	4	5,32	6,06
5.	5,52	4,49	4,55	3,59	4,49	5,2	7,65
6.	5,11	4,61	4,58	3,62	4,4	5,19	7,9
7.	5,29	4,42	4,78	4,49	4,4	5,57	7,31
8.	6,19	-	4,15	5,01	4,81	-	7,3
9.	5,59	-	4,11	3,25	-	-	6,2
10.	5,39	-	-	-	-	-	-
11.	5,22						
12.	5,48						
13.	6,0						
14.	6,19						
15.	5,51						
MW	5,6429	4,71	4,2167	4,3167	4,5762	5,6243	6,7189
ST	0,086947	0,082693	0,14674	0,21878	0,11803	0,15398	0,27497

$P < 0,01$

Abb.13 Konzentration von Gesamteiweiß in der regenerierenden Rattenleber

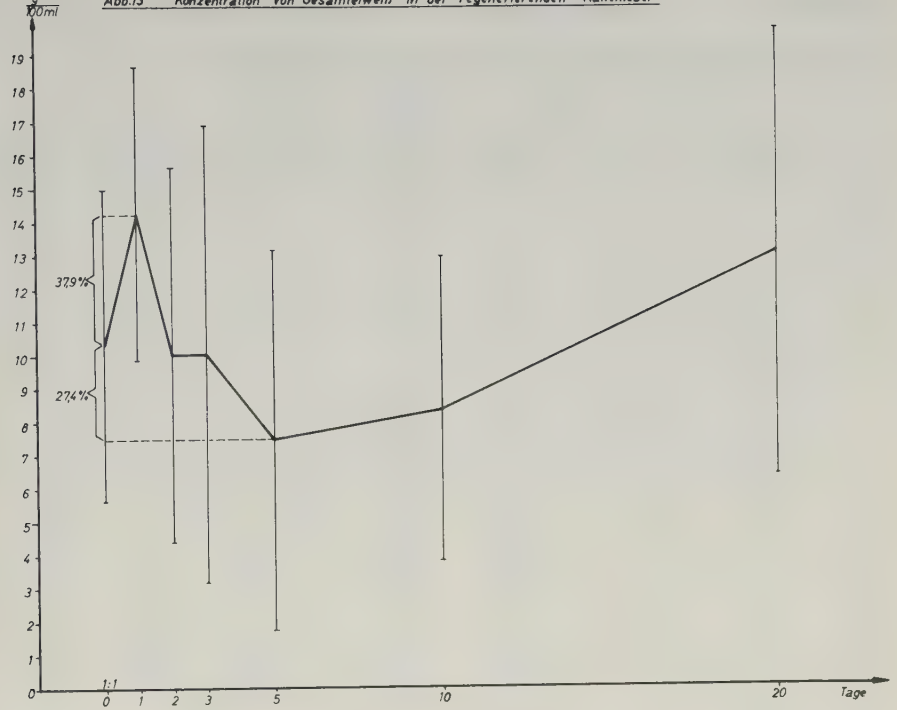


Abb.14 Konzentration von Gesamteiweiß im Serum nach 2/3 Hepatektomie

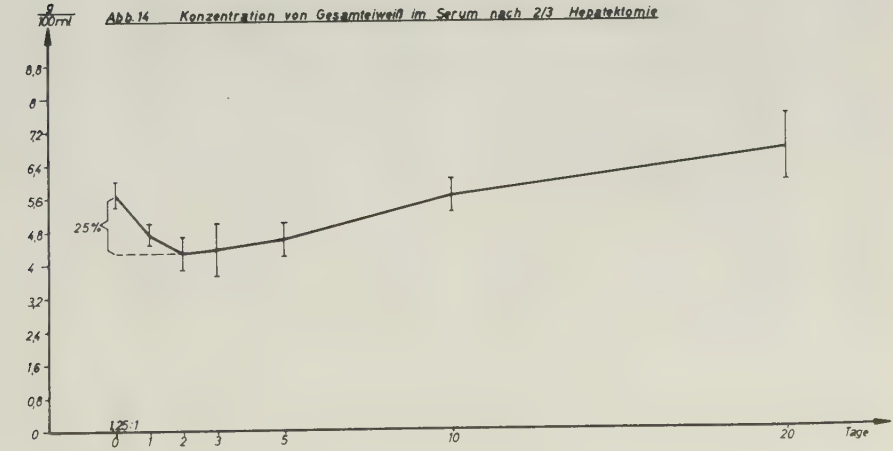


Tabelle 13

Harnsäure Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 15)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	-	31,5	36,1	64,2	61	104	28
2.	-	43,3	39,9	70	45,5	89,9	29,1
3.	23	30,5	37,1	70	20,1	71	34
4.	26,5	33	42,9	73,9	239	-	34,9
5.	60,2	33	39,2	80	11	-	33,1
6.	64	33,5	41,2	72,5	8,4	-	26,1
7.	40	41,2	40	83	7,2	-	31
8.	38	39	28	80	6	-	37,5
9.	35,5	37,2	38,2	83	5,2	-	38
10.	32	33,9	35,5	45,5	4,5	-	34
11.	16	40	35	47,5	47,5	35	35,5
12.	22,5	25,5	41,5	47,5	42,5	30,5	29,5
13.	46	24,5	27,2	35,5	42,5	29,5	39,5
14.	23	10	33,2	20,5	47,5	30	31
15.	24	15,5	20	61	45	55	24
16.	14	25,5	50	65	40,5	50	40,5
17.	22,5	24,5	50	66	15	60	35,5
18.	15	30	40	54,5	211	64,5	40
19.	130,5	24,5	40	-	45	64,5	30,5
20.	36	24,5	50	-	-	60	30,5
21.	45						
22.	44						
23.	34						
24.	30,5						
25.	25,5						

Tabelle 13 a

Harnsäure Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 15)

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	36,857	30,03	38,25	62,2	49,705	57,223	31,11
ST	24,281	8,4444	7,5313	17,343	64,663	22,989	4,6577
				P < 0,01			
MW / EW	286,25	215,51	340,93	684,19	522,43	479,64	271,52
ST	202,52	76,895	84,582	307,14	729,86	269,71	67,487
				P < 0,01			
MW x LG / EW	3318,5	799,96	1816,8	4530,1	4453,9	5152,4	2636,6
ST	2319,7	292,65	522,77	2022,1	6355,9	3371,6	666,67
				P < 0,01			
MW x K / EW x LG	5820	12514	14287	22240	13039	14183	6135,2
ST	3956,8	4578,7	4304,4	10997	17934	6765,6	1893,2
				P < 0,01			

Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in mg/100 ml x g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 14

Harnsäure Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 16)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	0,61	1,6	-	0,7	1,7	0,7	1,1
2.	1	1,4	-	1,12	2,01	2,11	1,22
3.	1	1,22	1	1,43	0,9	1,27	0,28
4.	1,2	1,1	1,18	1,3	1,19	1,5	1,69
5.	1,41	0,61	0,89	1,25	0,99	1,29	1,12
6.	0,89	2	1,21	0,3	1,11	1,19	2,2
7.	0,99	1,19	1,39	0,61	0,91	1,1	2,1
8.	0,68	-	1,31	1,15	1,01	-	2
9.	0,99	-	1,29	0,89	-	-	1,55
10.	1,21	-	-	-	-	-	-
11.	1						
12.	0,91						
13.	1,05						
14.	1,2						
15.	1,36						
MW	1.0364	1,3029	1,1814	0,98222	1,2275	1,3086	1,4733
ST	0,2288	0,43292	0,17818	0,37148	0,40753	0,42986	0,61272

$P < 0,05$

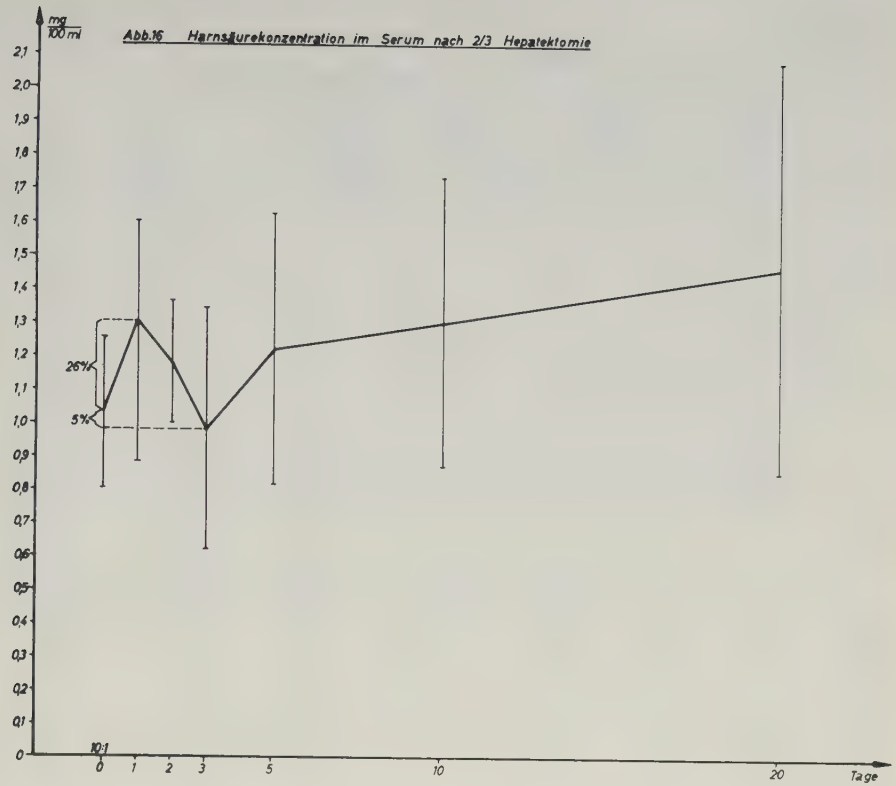


Abb.16 Harnsäurekonzentration im Serum nach 2/3 Hepatektomie

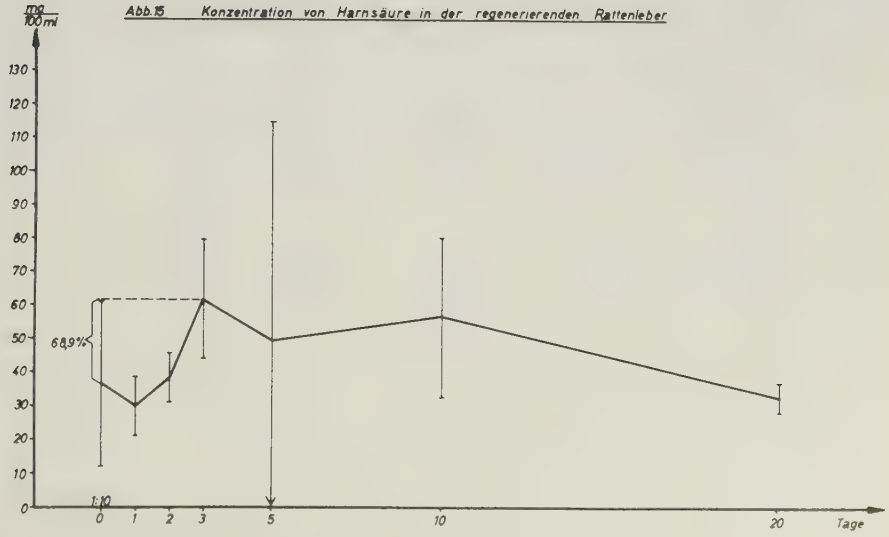


Abb.15 Konzentration von Harnsäure in der regenerierenden Rattenleber

Tabelle 15

Harnstoff-N Homogenat in mg/100 ml (siehe Abbildung 17)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	26	10	17	12	19	10	10
2.	50,5	10	1,2	19	10	19,9	19
3.	10	10	19	0	2	11	19
4.	10	8	9	15	2	5	19
5.	15	9	19,9	60	1	20	19
6.	10	10	9	10	1	19	20
7.	10	5	5	20	1	15	20
8.	10	2	1	11	2	11	19
9.	20	2	8	11	1	22	19
10.	21	2	8	5	1	-	21
11.	5	45	21	0	10	40	30
12.	50,5	20	5	15	5	5	10
13.	5	22,5	5	0	5	5	25
14.	0	40	11	55	0	15	10
15.	16	5	5	-	10	5	10
16.	10	25	25	75	0	5	15
17.	44,5	5	50	55	10,5	5	15
18.	0	5	10	20	5	15	0
19.	0	5	10	0	60	5	5
20.	10	5	50	-	-	5	0
21.	70						
22.	60						
23.	50,5						
24.	10						
25.	21						

Tabelle 15 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	21,4	12,275	14,155	21,278	7,6579	12,521	14,75
ST	20,383	12,247	14,064	23,323	13,64	9,0654	8,1287
				P = 0,05			
MW / EW	155,6	81,506	123,27	218,1	77,328	132,17	121,15
ST	136,95	71,534	119,68	211,86	140,17	106,65	72,263
				P < 0,05			
MW x LG / EW	1800,3	295,03	648,08	1499,2	704,o5	1151,8	1207,6
ST	1609,9	261,37	621,21	1570,1	1461,8	858,32	773,64
				P < 0,01			
MW x K / EW x LG	3215,9	4711	5358,1	7061,4	1878,6	3372,5	2667,7
ST	2720,8	4021,8	5805,7	6816,1	3199,5	2628,6	1618,5
				P < 0,01			

Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in mg/ 100 ml x g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 16

Harnstoff-N Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 18)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	19,9	13,9	21,2	14,2	11,8	21,1	24,9
2.	22,9	24,9	7,8	12,2	11,2	24,2	20
3.	20	16,9	10,5	15	10,99	20	21
4.	17	31,5	7,8	12	18,9	14,2	18,9
5.	21,9	11,2	16,5	10,4	16,99	16,5	21,1
6.	24,2	11,1	10,08	12	11,1	18,1	42
7.	20	10,5	15,1	16,5	15,1	19	35
8.	18	-	19,5	15,1	13,7	-	35,8
9.	24,9	-	15,1	13	-	-	32
10.	20	-	-	16,5	-	-	-
11.	22						
12.	21						
13.	20,09						
14.	21						
15.	27,3						
MW	21,142	17,143	20,398	13,378	13,722	19,014	27,856
ST	2,6323	8,0915	19,224	1,9434	3,0186	3,2287	8,4756

$P < 0,05$

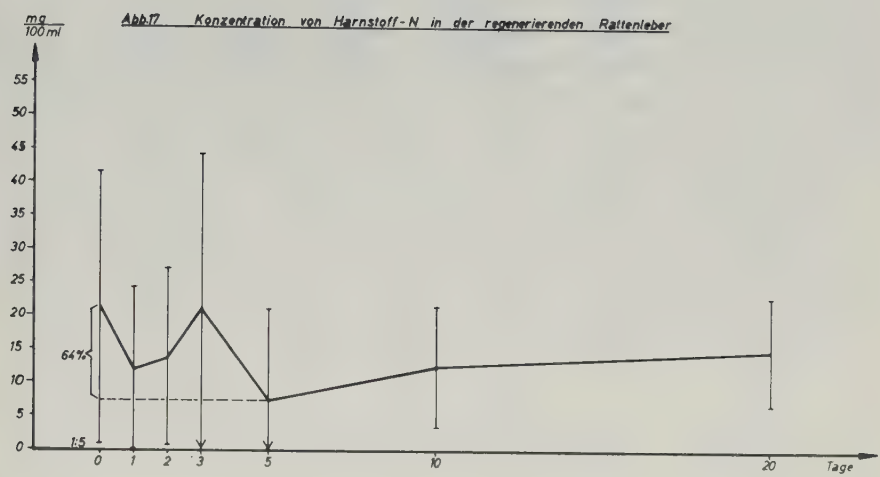


Abb.17 Konzentration von Harnstoff-N in der regenerierenden Rattenleber

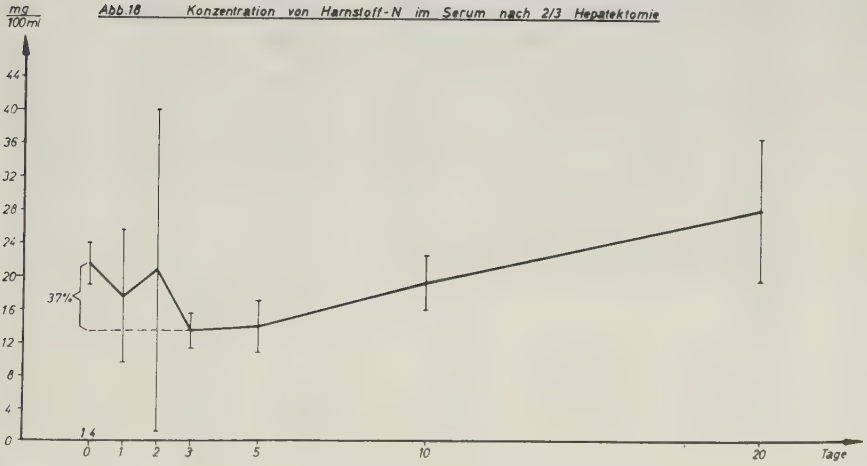


Abb.18 Konzentration von Harnstoff-N im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 17

Glucose Homogenat mg/100 ml (siehe Abbildung 19)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	-	625	360	1475	2000	2980	1110
2.	-	1250	390	190	990	2690	1150
3.	1790	320	178	1500	400	2320	1110
4.	1710	275	103	575	260	2950	1170
5.	2900	990	310	780	200	3720	1240
6.	2875	225	620	625	150	2940	1270
7.	50	975	1040	570	120	3060	1490
8.	50	120	980	420	100	2490	1670
9.	1770	770	1270	425	75	2910	1570
10.	1800	360	860	900	70	-	1800
11.	1600	950	249	375	1300	1700	1900
12.	1750	400	970	245	375	1425	1850
13.	1825	1150	790	245	375	1300	1450
14.	1350	255	590	125	800	1745	1650
15.	2160	750	970	-	1400	1750	1600
16.	1800	600	850	1000	300	1745	800
17.	2000	245	250	1300	5050	1550	450
18.	50	1050	1000	700	4900	1800	875
19.	6250	200	250	600	250	1750	1250
20.	1700	225	500	-	-	1300	1900
21.	1800						
22.	1450						
23.	1450						
24.	1600						
25.	1750						

Tabelle 17 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	1807,8	586,75	626,5	669,44	1006,1	2217,1	1365,2
ST	1211,7	369,18	352,62	422,37	149,65	725,7	393,36
				P < 0,01			
MW / EW	14056	4214,8	5679,8	7106	10612	22753	11019
ST	10038	2899,7	3455,3	4522,8	16840	8398,5	3637,5
				P < 0,01			
MW x LG / EW	161480	15519	30645	51193	89255	204270	109840
ST	114990	11004	20664	39867	145930	99925	43947
				P < 0,01			
MW x K / EW x LG	284930	241670	228570	221040	264610	585420	245510
ST	196140	160870	135830	124410	411460	242270	87168
				P < 0,01			

Die Werte sind in mg/100 ml angegeben beziehungsweise in mg/100 ml x g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 18

Glucose Serum in mg/100 ml (siehe Abbildung 20)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	149	105	84	102	125	121, 5	185
2.	161	101	78	103	106	162, 5	160
3.	129	117	110	100	130	152	172
4.	136	70	90	115	64, 9	125	153
5.	181	102	75	123	94, 0	119	122
6.	123, 5	63	36	87, 5	112, 5	144	124
7.	179. 9	60	102, 5	127, 5	124	134	132
8.	143	-	89	101	131	-	160
9.	156	-	113	89, 9	-	-	174
10.	161						
11.	130						
12.	142						
13.	158						
14.	167						
15.	155						
MW	149, 39	88, 286	86, 389	105, 43	111, 04	136, 86	153, 56
ST	16, 326	23, 193	23, 157	13, 77	22, 481	16, 54	22, 815

$P < 0,01$

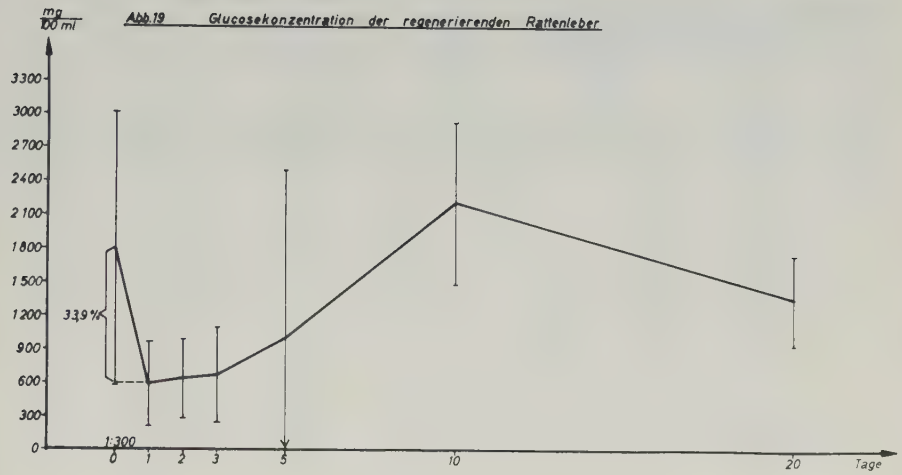


Abb. 19 Glucosekonzentration der regenerierenden Rattenleber

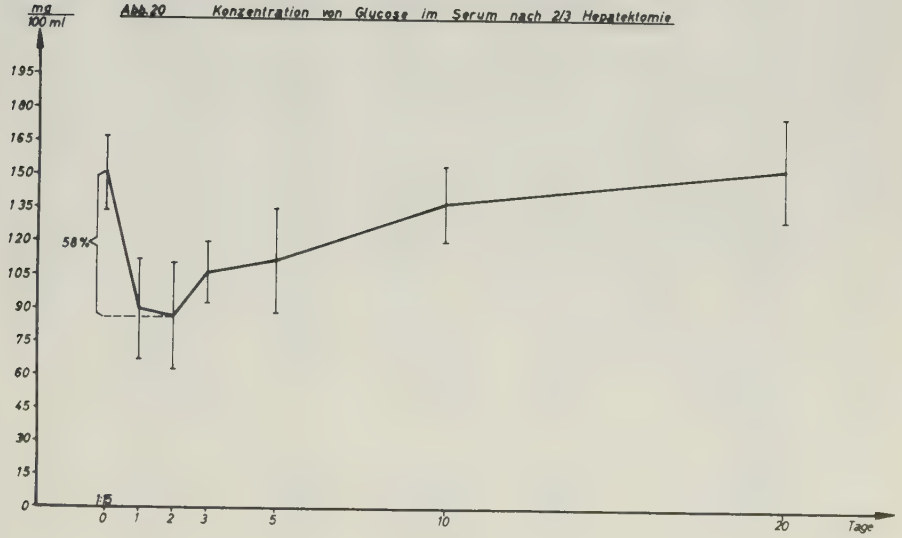


Abb. 20 Konzentration von Glucose im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 19

Alkalische Phosphatase Homogenat in King Armstrong Einheiten
(siehe Abbildungen 21, 22, 23)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	80	192	500	110	108	89	75
2.	65	192	381	371	152	58	-
3.	109	288	189	104	172	61	-
4.	79	342	193	248	89	85	-
5.	74	331	346	126	119	85	-
6.	68	412	251	195	84	72	-
7.	62	196	173	235	92	107	-
8.	110	233	218	330	84	95	-
9.	105	291	329	212	87	91	-
10.	-	500	331	555	60	-	-
11.	75	715	465	525	425	245	310
12.	55	690	215	420	425	150	150
13.	75	255	225	400	525	80	140
14.	110	540	392	420	200	95	110
15.	78	335	172	-	490	105	95
16.	140	540	500	515	440	135	315
17.	105	405	390	200	230	145	140
18.	160	340	210	350	115	111	210
19.	105	360	300	360	310	105	105
20.	140	345	210	-	-	75	110
21.	190						
22.	130						
23.	140						
24.	145						
25.	105						

Tabelle 19 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	104, 35	338, 39	299, 5	315, 33	221, 42	104, 68	160
ST	35, 876	109, 97	109, 72	143, 28	160, 11	42, 409	83, 307
				P < 0, 01			
$\frac{MW}{EW}$	785, 64	2327, 8	2646, 9	3142, 9	2196, 4	1065	1281, 2
ST	259, 18	595, 97	975, 73	1178, 9	1579, 7	504, 07	828, 12
				P < 0, 01			
$\frac{MW \times LG}{EW}$	9223, 8	8600, 6	13882	20833	18273	8740, 5	13207
ST	3343, 5	2269, 7	4995, 1	8599, 7	13687	2876, 8	8889, 5
				P < 0, 01			
$\frac{MW \times K}{EW \times LG}$	15815	137710	110470	101960	56772	26797	29206
ST	4798, 8	40798	43697	39169	42399	11747	21415
				P < 0, 01			

Die Werte sind in King Armstrong Einheiten angegeben beziehungsweise in King Armstrong Einheiten/ g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 20

Alkalische Phosphatase Serum in King Armstrong Einheiten (siehe Abbildung 24)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	43, 5	>57	>57	>57	>57	>57	>57
2.	46	>57	>57	>57	>57	>57	45
3.	57	>57	>57	>57	>57	>57	39, 9
4.	57	>57	>57	>57	>57	>57	>57
5.	57	>57	>57	>57	>57	>57	>57
6.	48, 8	>57	>57	>57	>57	>57	>57
7.	47, 9	>57	>57	>57	>57	>57	39, 8
8.	57	-	>57	>57	>57	-	50
9.	44, 9	-	>57	>57	-	-	31, 4
10.	57	-	-	-	-	-	-
11.	39, 8						
12.	57						
13.	57						
14.	57						
15.	57						
MW	52, 507	57	57	57	57	57	48, 233
ST	1, 7427	0	0	0	0	0	9, 6496

$P < 0,01$

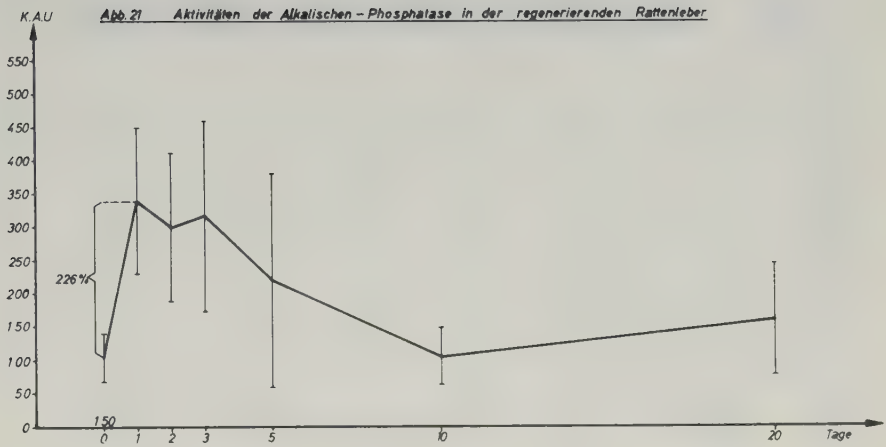


Abb. 21 Aktivitäten der Alkalischen - Phosphatase in der regenerierenden Rattenleber

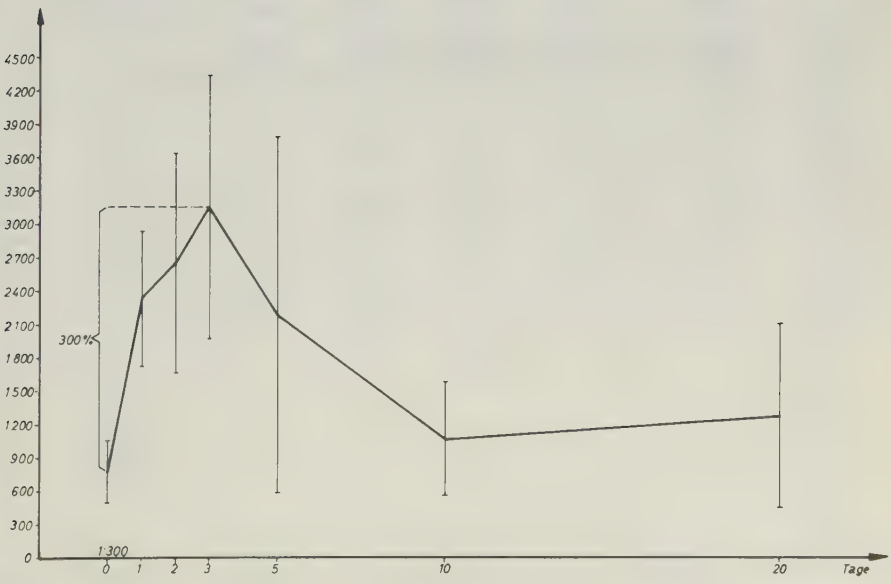


Abb. 22 Aktivitäten der Alkalischen - Phosphatase in der regenerierenden Rattenleber

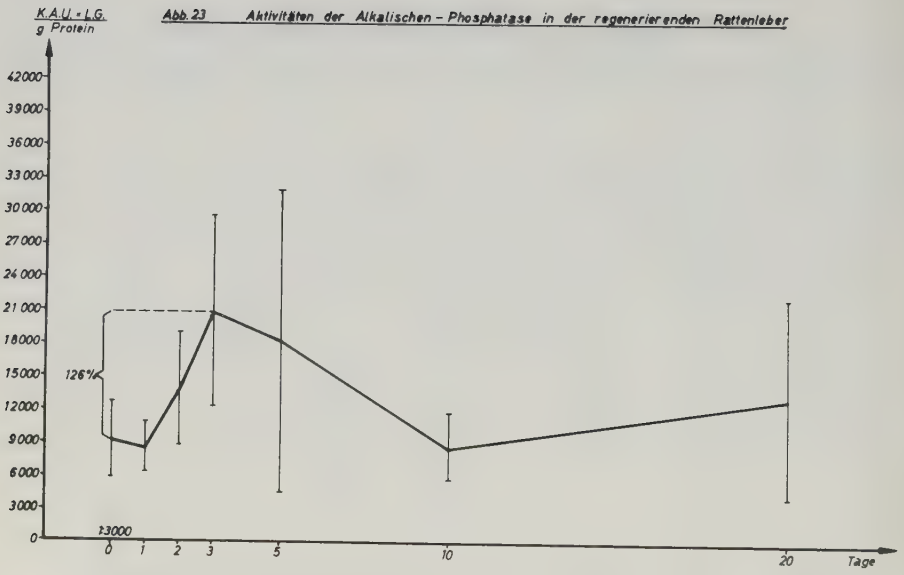


Abb. 23 Aktivitäten der Alkalischen - Phosphatase in der regenerierenden Rattenleber

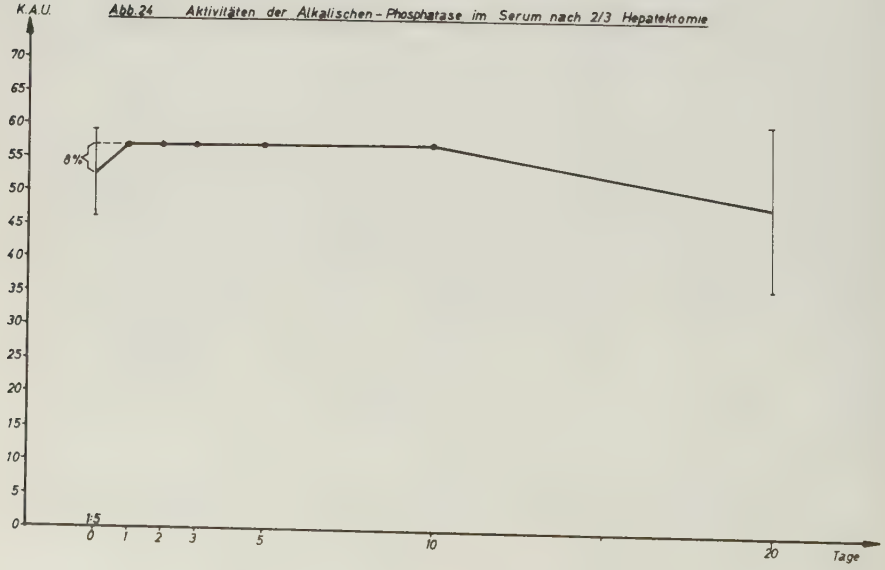


Abb. 24 Aktivitäten der Alkalischen - Phosphatase im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 21

LDH Homogenat in Wacker Einheiten (siehe Abbildung 25, 26)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	156000	125000	205000	111000	157000	140000	38000
2.	155000	147500	255000	218000	165000	151000	73000
3.	218000	177500	190000	167000	153000	289000	47500
4.	236000	156000	183000	163000	191000	222000	41000
5.	142500	147000	219000	197000	153000	206000	42000
6.	152000	192000	221000	178000	148000	183500	50000
7.	153000	145000	-	182000	149000	181000	47000
8.	155000	157000	105000	276000	182500	184500	59000
9.	85000	177000	-	200000	163000	198000	43000
10.	92000	157500	208000	218000	143000	-	56000
11.	136000	167000	186000	227500	150000	161500	149000
12.	166000	177000	187500	257000	97500	160000	160000
13.	21000	166000	199500	252500	94500	156000	145000
14.	165000	184900	210000	309000	92500	165000	149000
15.	112000	118000	140000	-	143000	14900	152000
16.	193000	144000	180000	81000	313000	22500	182500
17.	125000	160000	173000	37000	170000	14000	197000
18.	167500	142000	188000	36000	155000	24900	176000
19.	138000	162000	216000	44000	156000	85000	204000
20.	156000	124000	126000	-	-	12000	216000
21.	32000						
22,	55000						
23.	89000						
24.	65000						
25.	106000						

Tabelle 21 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	130840	156820	186780	175220	157160	131280	111350
ST	53284	20002	33291	83021	46392	86562	66161
				P < 0,01			
MW / EW	1025400	1101100	1655600	1861500	1559500	1396400	890470
ST	503530	212830	474570	935860	529890	990550	561090
				P < 0,01			
MW x LG / EW	11955000	4086700	8513900	12207000	13196000	12373000	8726600
ST	5664400	1003000	2213200	6038900	5869000	9628800	5371700
				P < 0,01			
MW x K / EW x LG	21261000	63844000	68382000	60398000	39929000	35961000	20509000
ST	10763000	11852000	21350000	32523000	13314000	26415000	14680000
				P < 0,01			

Die Werte sind in Wacker Einheiten angegeben beziehungsweise in Wacker Einheiten/g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 22

LDH Serum in Wacker Einheiten (siehe Abbildung 27)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	340	390	-	390	390	390	390
2.	210	390	-	390	390	390	390
3.	-	390	-	390	326	390	390
4.	292,5	390	-	390	248,5	390	390
5.	239	298	390	207.5	390	390	390
6.	390	252	390	260	390	390	390
7.	235	214	390	249	200	390	390
8.	303	-	289,9	390	214,9	-	390
9.	229,9	-	390	192,5	-	-	390
10.	390	-	-	-	-	-	-
11.	188						
12.	132						
13.	179						
14.	137						
15.	283						
MW	254,88	332	369,98	317,67	293,3	390	390
ST	86,794	76,306	44,766	88,037	79,499	0	0

$P < 0,01$

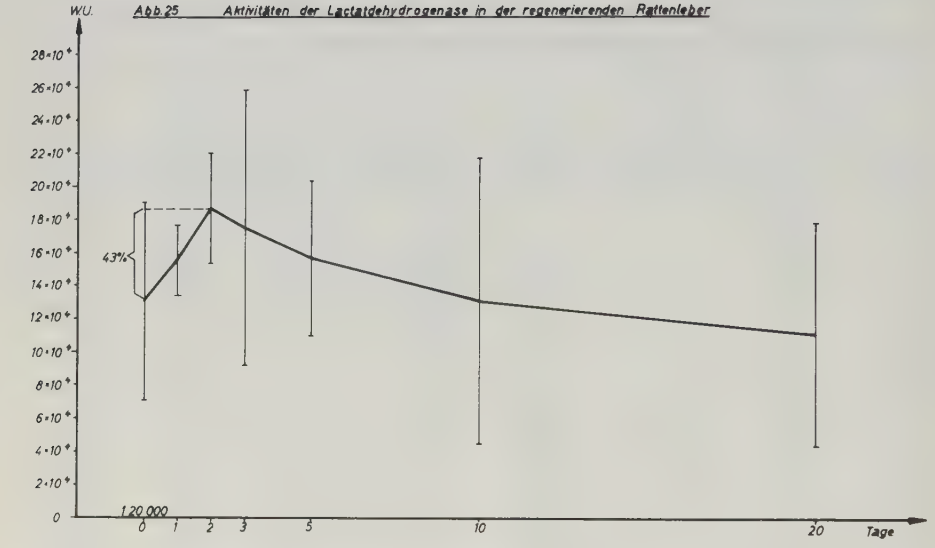


Abb. 25 Aktivitäten der Lactatdehydrogenase in der regenerierenden Rattenleber

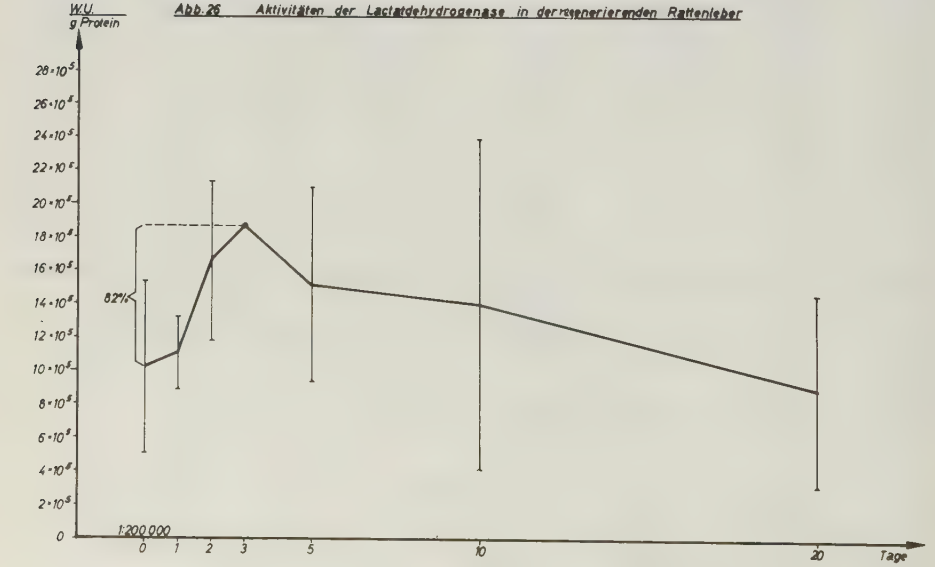


Abb. 26 Aktivitäten der Lactatdehydrogenase in der regenerierenden Rattenleber

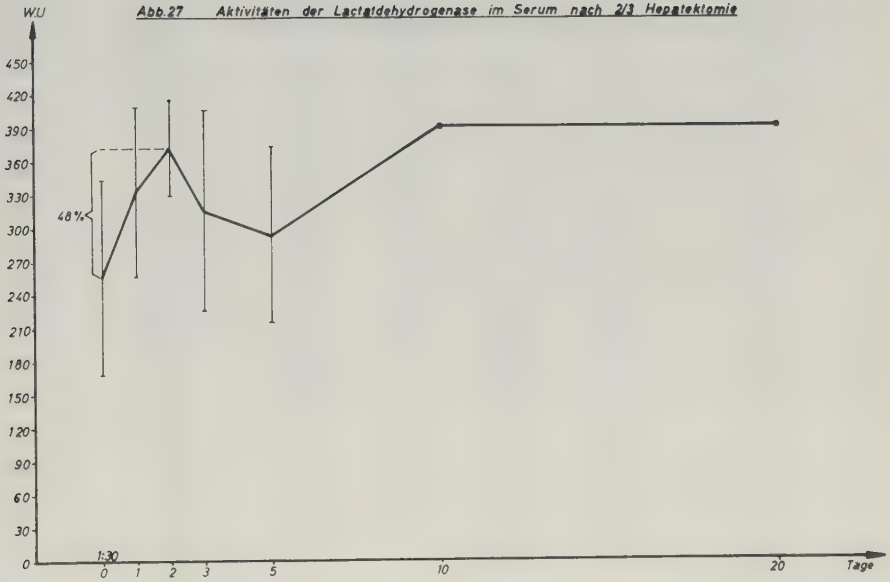


Abb.27 Aktivitäten der Lactatdehydrogenase im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Tabelle 23

GOT Homogenat in Karmen Einheiten (siehe Abbildung 28, 29)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	26000	32000	29900	85000	24000	8000	22000
2.	275000	37000	34000	28000	27500	16000	38500
3.	24000	33000	40000	28000	28000	22000	21000
4.	27000	42500	39000	37500	29000	23000	23500
5.	27000	51000	37000	37000	25000	25000	19500
6.	22500	56000	37000	32000	25000	24900	25000
7.	23000	41000	28000	35000	22500	27500	18000
8.	27000	42000	28000	37000	25000	29000	24500
9.	22500	47500	32000	34000	28000	28500	27500
10.	26000	55000	37000	27500	22000	-	25000
11.	38000	39000	38500	37500	22500	33000	40000
12.	28500	63000	34000	41000	27000	50000	46000
13.	12000	52000	31000	37000	19000	37500	35000
14.	41000	49000	42000	325000	18000	42500	45000
15.	28000	49000	26000	-	32000	13000	41000
16.	32000	46000	40000	13000	80000	13500	47500
17.	38000	57000	38000	13000	38000	11000	47000
18.	39500	45000	47000	16000	37000	8500	34000
19.	22500	42000	42000	13000	77000	9000	50000
20.	28000	53000	32000	-	-	14000	45000
21.	11000						
22.	36000						
23.	28000						
24.	30000						
25.	34000						

Tabelle 23 a

	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
MW	28560	46600	35620	32444	31921	22942	33750
ST	7532,3	8205,6	5499,1	16136	17212	12042	10960
				P < 0,01			
$\frac{MW}{EW}$	215350	323550	316790	350720	320840	234650	272270
ST	52152	58382	64909	202510	191090	123220	98465
				P < 0,01			
$\frac{MW \times LG}{EW}$	2550300	1196300	1670700	2366000	2777900	1933300	2643800
ST	763070	271860	339860	1550900	2097200	857840	955730
				P < 0,01			
$\frac{MW \times K}{EW \times LG}$	4431500	18803000	13129000	11166000	8164900	5927900	6190300
ST	1063000	3256600	3016000	6014700	4519500	3001900	2722600
				P < 0,01			

Die Werte sind in Karmen Einheiten angegeben beziehungsweise in Karmen Einheiten/g Protein, wenn sie auf das Eiweiß (EW) bezogen sind.

Tabelle 24

GOT Serum in Karmen Einheiten (siehe Abbildung 30)

Tier:	Norm.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	10. Tag	20. Tag
1.	94	280	280	200	144	108	113
2.	135	280	273	228	207	135	118
3.	115	280	190	280	94	141	125
4.	-	280	280	280	112	200	119
5.	127	280	280	162, 5	107, 5	182	280
6.	148, 5	280	280	280	124	138	280
7.	94	280	280	129, 9	102	113	180
8.	107	-	46	280	101	-	147
9.	73, 5	-	167, 5	155	-	-	123
10.	127	-	-	-	-	-	-
11.	93, 5						
12.	92						
13.	102						
14.	88						
15.	107						
MW	108, 42	280	230, 72	221, 71	123, 94	145, 29	165
ST	21, 269	0	81, 935	61, 732	37, 068	34, 038	68, 367

$P < 0,01$

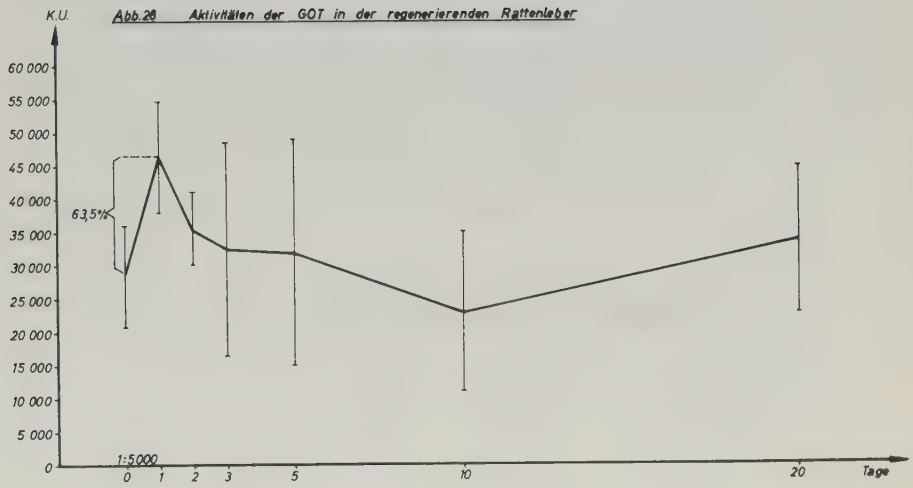


Abb.28 Aktivitäten der GOT in der regenerierenden Rattenleber

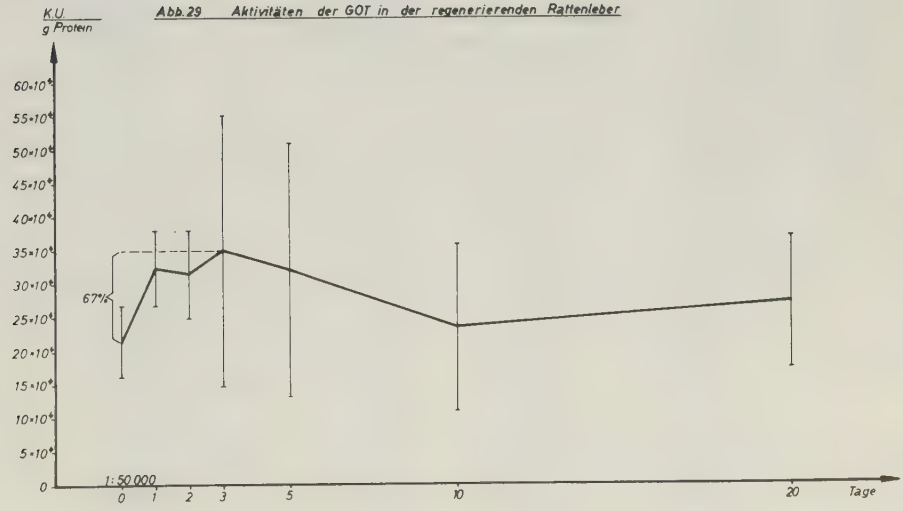


Abb.29 Aktivitäten der GOT in der regenerierenden Rattenleber

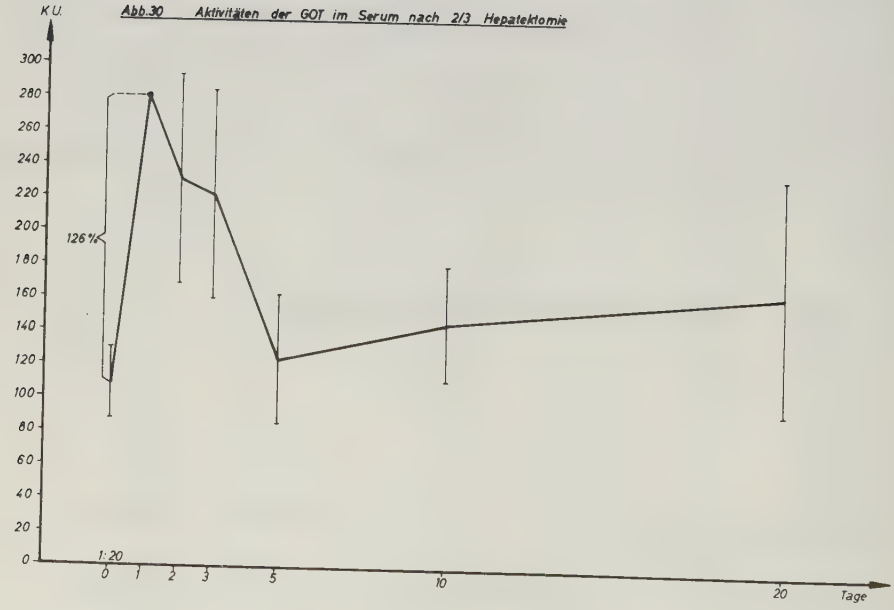


Abb.30 Aktivitäten der GOT im Serum nach 2/3 Hepatektomie

Korrealtionen

Wie schon erwähnt, haben wir in unserer Arbeit verschiedene Korrelationen aufgestellt. Die Enzyme alkalische Phosphatase, LDH, sowie das Gesamteiweiß wurden 2fach bestimmt, nämlich einmal durch Messung mit Hand und einmal durch Messung mit dem SMA 12. Deshalb kommen diese Parameter bei den jeweiligen Korrelationen immer doppelt vor.

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Cholesterin (Leberhomogenat)

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
1. Gewicht vor OP	113	0,2434	1 %
2. 2/3 Lebergew.	113	0,2721	1 %
3. PC	138	0,2718	1 %
4. LDH	138	0,4101	0,1 %
5. HK	138	0,1637	>10 %
6. GPT	138	0,018	>10 %
7. ICDH	138	0,1105	>10 %
8. PK	138	0,0616	>10 %
9. Alk. Phos.	138	0,0126	>10 %
10. Eiweiß	138	0,1203	>10 %
11. Calzium	138	0,6219	0,1 %
12. Anorg. Phos.	138	0,174	5 %
13. Bilirubin	138	0,2004	5 %
14. Albumin	138	0,447	0,1 %
15. Gesamteiweiß	138	0,2081	5 %
16. Harnsäure	138	0,0134	>10 %
17. Harnstoff-N	138	0,6676	0,1 %
18. Glucose	136	0,1198	>10 %
19. Alk. Phos.	125	0,2569	1 %
20. LDH	136	0,1738	5 %
21. GOT	138	0,0708	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Serums mit Cholesterin (Leberhomogenat)

	Freiheits-grad	Korrelations-koeffizient	Irrtumswahr-scheinlichkeit
1. Anorg. Phos.	60	0,0056	>10 %
2. Bilirubin	60	0,0141	>10 %
3. Alk. Phos.	60	0,0071	>10 %
4. LDH	55	0,3795	1 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Cholesterin des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit mehr oder weniger größer als 10 %.

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Calzium von Leberhomogenat.

1. PC	139	0,1073	>10 %
2. LDH	139	0,2516	1 %
3. HK	139	0,2951	0,01 %
4. GPT	139	0,059	>10 %
5. ICDH	139	0,2057	5 %
6. PK	139	0,2843	0,01 %
7. Alk. Phos.	139	0,0559	>10 %
8. Eiweiß	139	0,1507	>10 %
9. Chol.	138	0,6219	0,01 %
10. Anorg. Phos.	139	0,0648	>10 %
11. Bilirubin	139	0,1824	5 %
12. Albumin	139	0,4298	0,01 %
13. Gesamteiweiß	139	0,392	0,01 %
14. Harns.	131	0,071	>10 %
15. Harnstoff-N	139	0,5077	0,01 %
16. Glucose	137	0,0341	>10 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
17. Alk. Phos.	126	0,2955	0,01 %
18. LDH	137	0,2278	1 %
19. GOT	139	0,0388	>10 %

Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Calzium von Leberhomogenat.

1. Chol.	60	0,2274	10 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Calzium des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit mehr oder weniger größer als 10 %.

Korrelation einiger Enzyme des Leberhomogenats, die auf das Protein bezogen wurden mit Calzium des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,0057	>10 %
2. LDH	139	0,1343	>10 %
3. HK	139	0,1317	>10 %
4. GPT	139	0,0465	>10 %
5. ICDH	139	0,0662	>10 %
6. PK	139	0,1652	5 %
7. Alk. Phos.	139	0,0108	>10 %
8. Alk. Phos.	126	0,2574	1 %
9. LDH	137	0,2641	1 %
10. GOT	139	0,0443	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit anorganischem Phosphat des Leberhomogenats.

1. Gew. vor OP	114	0,19	5 %
2. L. G. nach OP	139	0,364	0,1 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
3. PC	139	0,4851	0,1 %
4. LDH	139	0,4783	0,1 %
5. HK	139	0,0458	>10 %
6. GPT	139	0,3911	0,01 %
7. ICDH	139	0,4033	0,1 %
8. PK	139	0,0836	>10 %
9. Alk. Phos.	139	0,3223	0,1 %
10. Eiweiß	139	0,2735	1 %
11. Chol.	138	0,174	5 %
12. Ca^{++}	139	0,0648	>10 %
13. Bilirubin	139	0,1453	>10 %
14. Albumin	139	0,0467	>10 %
15. Ges. Eiweiß	139	0,1188	>10 %
16. Harns.	131	0,0146	>10 %
17. Harnstoff-N	139	0,0812	>10 %
18. Glucose	137	0,4194	0,1 %
19. Alk. Phos.	126	0,2004	5 %
20. LDH	137	0,2756	1 %
21. GOT	139	0,1028	>10 %

Korrelationen verschiedener Parameter des Serums mit anorganischem Phosphat des Leberhomogenats.

1. Chol.	61	0,411	0,01 %
2. Ca^{++}	61	0,2469	10 %
3. Anorg. Phosph.	61	0,1949	>10 %
4. Bilirubin	61	0,3175	5 %
5. Albumin	61	0,2195	>10 %
6. Ges. Eiweiß	61	0.394	1 %
7. Harns.	59	0,1606	>10 %
8. Harnstoff-N	61	0,1764	>10 %
9. Glucose	61	0,3108	5 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
10. Alk. Phos.	61	0,3199	5 %
11. LDH	56	0,1312	>10 %
12. GOT	60	0,2828	5 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit anorganischem Phosphat des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,5699	0,1 %
2. LDH	139	0,5451	0,1 %
3. HK	139	0,2291	1 %
4. GPT	139	0,2881	0,1 %
5. ICDH	139	0,1278	>10 %
6. PK	139	0,1784	5 %
7. Alk. Phos.	139	0,3771	0,1 %
8. Alk. Phos.	126	0,2963	0,1 %
9. LDH	137	0,3433	0,1 %
10. GOT	139	0,2605	1 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme, des Serums, die mit anorganischem Phosphat des Leberhomogenats korreliert wurden.

1. Alk. Phos.	61	0,2309	10 %
2. LDH	56	0,178	>10 %
3. GOT	60	0,3127	5 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Bilirubin des Leberhomogenats

1. PC	139	0,0896	>10 %
2. LDH	139	0,0663	>10 %
3. HK	139	0,0798	>10 %
4. GPT	139	0,3398	0,01 %
5. ICDH	139	0,065	>10 %

	Freiheits-grad	Korrelations-koeffizient	Irrtumswahr-scheinlichkeit
6. PK	139	0,3586	0,1 %
7. Alk. Phos.	139	0,0866	>10 %
8. Eiweiß	139	0,7217	0,1 %
9. Cholesterin	138	0,2004	5 %
10. Ca^{++}	139	0,1823	5 %
11. An. Phos.	139	0,1453	10 %
12. Alb.	139	0,5016	0,1 %
13. Ges. Eiw.	139	0,2473	1 %
14. Harns.	131	0,292	0,1 %
15. Harnstoff-N	139	0,3199	0,1 %
16. Glucose	137	0,1881	5 %
17. Alk. Phos.	126	0,2465	1 %
18. LDH	137	0,1297	>10 %
19. GOT	139	0,3288	0,1 %

Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Bilirubin des Leberhomogenats.

1. Chol.	61	0,2593	5 %
2. Alb.	61	0,4722	0,1 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Bilirubin des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10 %.

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit Bilirubin des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,1824	5 %
2. LDH	139	0,1757	5 %
3. HK	139	0,3607	0,1 %
4. GPT	139	0,0948	>10 %
5. ICDH	139	0,4203	0,1 %

	Freiheits-grad	Korrelations-koeffizient	Irrtumswahr-scheinlichkeit
6. PK	139	0,5089	0,1 %
7. Alk. Phos.	139	0,106	>10 %
8. Alk. Phos.	126	0,0008	>10 %
9. LDH	137	0,3666	0,1 %
10. GOT	139	0,0798	>10 %

Korrelation einiger Proteinbezogener Enzyme des Serums mit Bilirubin des Leberhomogenats.

1. Alk. Phos.	61	0,5771	0,1 %
2. LDH	56	0,5295	0,1 %
3. GOT	60	0,1662	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Albumin des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,1276	>10 %
2. LDH	139	0,1265	>10 %
3. HK	139	0,2165	1 %
4. GPT	139	0,2028	5 %
5. ICDH	139	0,0654	>10 %
6. PK	139	0,1332	>10 %
7. Alk. Phos.	139	0,0247	>10 %
8. Eiweiß	139	0,351	0,1 %
9. Chol.	138	0,447	0,1 %
10. Calzium	139	0,4298	0,1 %
11. An. Phos.	139	0,0467	>10 %
12. Bili.	139	0,5016	0,1 %
13. Ges. Eiweiß	139	0,2265	1 %
14. Harns.	131	0,1047	>10 %
15. Harnstoff-N	139	0,4413	0,1 %
16. Glucose	137	0,065	>10 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
17. Alk. Phos.	126	0,1751	5 %
18. LDH	137	0,3984	0,1 %
19. GOT	139	0,015	>10 %

Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Albumin des Leberhomogenats.

1. Ca^{++}	61	0,3026	5 %
2. LDH	56	0,3963	1 %
3. GOT	60	0,2226	10 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Albumin korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10 %.

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit Albumin des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,2099	5 %
2. LDH	139	0,1999	5 %
3. HK	139	0,0489	>10 %
4. GPT	139	0,0878	>10 %
5. ICDH	139	0,1678	5 %
6. PK	139	0,1913	5 %
7. Alk. Phos.	139	0,0487	>10 %
8. Alk. Phos.	126	0,0982	>10 %
9. LDH	137	0,414	0,1 %
10. GOT	139	0,1353	>10 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Serums mit Albumin des Leberhomogenats.

1. Alk. Phos.	61	0,132	>10 %
2. LDH	56	0,3888	1 %
3. GOT	60	0,2929	5 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Gesamteiweiß des Leberhomogenats.			
1. PC	139	0,0565	>10 %
2. LDH	139	0,0977	>10 %
3. HK	139	0,1453	10 %
4. GPT	139	0,2208	1 %
5. ICDH	139	0,0935	>10 %
6. PK	139	0,0793	>10 %
7. Alk. Phos.	139	0,1423	10 %
8. Chol.	138	0,2081	5 %
9. Ca^{++}	139	0,392	0,1 %
10. An. Phos.	139	0,1188	>10 %
11. Bili.	139	0,2473	1 %
12. Alb.	139	0,2265	1 %
13. Harns.	131	0,0512	>10 %
14. Harnstoff-N	139	0,0261	>10 %
15. Glucose	137	0,0436	>10 %
16. Alk. Phos.	126	0,4691	0,1 %
17. LDH	137	0,1632	10 %
18. GOT	139	0,3027	0,1 %
Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Gesamteiweiß des Leberhomogenats			
1. GOT	60	0,2172	10 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Gesamteiweiß korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10%.

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Harnsäure des Leberhomogenats.			
1. Gew. vor OP	108	0,1599	10 %
2. PC	131	0,0756	>10 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
3. LDH	131	0,0502	>10 %
4. HK	131	0,0756	>10 %
5. GPT	131	0,0925	>10 %
6. ICDH	131	0,1524	10 %
7. PK	131	0,2353	1 %
8. Alk. Phos.	131	0,0787	>10 %
9. Eiweiß	131	0,352	0,1 %
19. Chol.	130	0,0134	>10 %
20. Ca^{++}	131	0,0071	>10 %
21. An. Phos.	131	0,0146	>10 %
22. Bili.	131	0,292	0,1 %
23. Alb.	131	0,1047	>10 %
24. Ges. Eiweiß	131	0,0412	>10 %
25. Harnstoff-N	131	0,0503	>10 %
26. Alk. Phos.	118	0,0473	>10 %
27. Glucose	131	0,6284	0,1 %
28. LDH	129	0,0161	>10 %
29. GOT	131	0,01065	>10 %

Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Harnsäure des Leberhomogenats.

1. Alb.	61	0,3729	1 %
2. Ges. Eiweiß	61	0,2015	>10 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Harnsäure des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10 %.

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit Harnsäure des Leberhomogenats.

1. PC	131	0,1499	10 %
2. LDH	131	0,2048	5 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
3. HK	131	0,1861	5 %
4. GPT	131	0,0548	>10 %
5. ICDH	131	0,1474	10 %
6. PK	131	0,3729	0,1 %
7. Alk. Phos.	131	0,193	5 %
8. Alk. Phos.	118	0,0874	>10 %
9. LDH	129	0,1739	5 %
10. GOT	131	0,1183	>10 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Serums mit Harnsäure des Leberhomogenats.

1. Alk. Phos.	61	0,4543	0,1 %
2. LDH	56	0,0906	>10 %
3. GOT	60	0,0214	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Harnstoff-N des Leberhomogenats.

1. Gew. vor OP	114	0,1714	10 %
2. 2/3 L.G.	114	0,2054	5 %
3. PC	139	0,0971	>10 %
4. LDH	139	0,3334	0,1 %
5. HK	139	0,2598	1 %
6. GPT	139	0,0444	>10 %
7. ICDH	139	0,1119	>10 %
8. PK	139	0,048	>10 %
9. Alk. Phos.	139	0,0575	>10 %
10. Eiweiß	139	0,1438	10 %
11. Chol.	138	0,6676	0,1 %
12. Ca^{++}	139	0,5077	0,1 %
13. An. Phos.	139	0,0812	>10 %
14. Bili.	139	0,3199	0,1 %

	Freiheitsgrad	Korrelations-Koeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
15. Alb.	139	0,4413	0,1 %
16. Ges. Eiw.	139	0,0261	>10 %
17. Harns.	131	0,0503	>10 %
18. Glucose	137	0,0652	>10 %
19. Alk. Phos.	126	0,1002	>10 %
20. LDH	137	0,3396	0,1 %
21. GOT	139	0,1027	>10 %

Korrelation verschiedener Parameter des Serums mit Harnstoff-N des Leberhomogenats.

1. Ges. Eiw.	61	0,2239	10 %
2. Harns.	59	0,3123	5 %
3. LDH	56	0,3281	5 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Harnstoff-N des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10 %.

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit Harnstoff-N des Leberhomogenats.

1. PC	139	0,0561	>10 %
2. LDH	139	0,2532	1 %
3. HK	139	0,1344	>10 %
4. GPT	139	0,0079	>10 %
5. ICDH	139	0,1521	10 %
6. PK	139	0,0008	>10 %
7. Alk. Phos.	139	0,0721	>10 %
8. Alk. Phos.	126	0,0817	>10 %
9. LDH	137	0,2843	0,1 %
10. GOT	139	0,1265	>10 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Serums mit Harnstoff-N des Leberhomogenats.

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
1. Alk. Phos.	61	0,1462	>10 %
2. LDH	56	0,3641	1 %
3. GOT	60	0,6	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit Glucose des Leberhomogenats.

1. LG nach OP	137	0,4557	0,1 %
2. PC	137	0,3521	0,1 %
3. LDH	137	0,3563	0,1 %
4. HK	137	0,0477	>10 %
5. GPT	137	0,1954	5 %
6. ICDH	137	0,2745	1 %
7. PK	137	0,0787	>10 %
8. Alk. Phos.	137	0,4131	0,1 %
9. Eiweiß	137	0,1193	>10 %
10. Chol.	136	0,1193	>10 %
11. Ca^{++}	137	0,0341	>10 %
12. An. Phos.	137	0,4194	0,1 %
13. Bili.	137	0,1881	5 %
14. Alb.	137	0,065	>10 %
15. Ges. Eiw.	137	0,0436	>10 %
16. Harns.	131	0,6284	0,1 %
17. Harnstoff-N	137	0,0652	>10 %
18. Alk. Phos.	124	0,4426	0,1 %
19. LDH	135	0,1704	5 %
20. GOT	137	0,2378	1 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Serums mit Glucose des Leberhomogenats

	Freiheitsgrad	Korrelations-koeffizient	Irrtumswahr-scheinlichkeit
1. Chol.	61	0,2463	10 %
2. An. Phos.	61	0,222	10 %
3. Bili.	61	0,3689	1 %
4. Harns.	59	0,2303	10 %
5. GOT	60	0,4257	0,1 %

Bei den restlichen Parametern des Serums, die mit Glucose des Leberhomogenats korreliert wurden, war die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 10 %.

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Leberhomogenats mit Glucose des Leberhomogenats.

1. PC	137	0,3646	0,1 %
2. LDH	137	0,2759	1 %
3. HK	137	0,087	>10 %
4. GPT	137	0,2315	1 %
5. ICDH	137	0,296	0,1 %
6. PK	137	0,0105	>10 %
7. Alk. Phos.	137	0,3541	0,1 %
8. Alk. Phos.	124	0,4041	0,1 %
9. LDH	135	0,075	>10 %
10. GOT	137	0,1574	10 %

Korrelation einiger proteinbezogener Enzyme des Serums mit Glucose des Leberhomogenats.

1. Alk. Phos.	61	0,119	>10 %
2. LDH	56	0,0751	>10 %
3. GOT	60	0,3259	1 %

Korrelation der gleichen Metaboliten und Enzyme zwischen Homogenat und Serum.

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
1. Chol.	60	0,165	>10 %
2. Ca^{++}	61	0,2968	5 %
3. Anorg. Phos.	61	0,1949	>10 %
4. Bili.	61	0,022	>10 %
5. Alb.	61	0,2982	5 %
6. Ges. Eiweiß	61	0,0397	>10 %
7. Harns.	59	0,1241	>10 %
8. Harnstoff-N	61	0,1714	>10 %
9. Glucose	61	0,3706	1 %
10. Alk. Phos.	59	0,3219	5 %
11. LDH	56	0,1369	>10 %
12. GOT	60	0,1237	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Leberhomogenats mit der Differenz der Körpergewichte vor der Operation und vor dem Tod.

1. 2/3 LG	118	0,4166	0,1 %
2. LG	118	0,6464	0,1 %
3. PC	118	0,414	0,1 %
4. LDH	118	0,29	1 %
5. HK	118	0,1194	>10 %
6. GPT	118	0,2417	1 %
7. ICDH	118	0,428	0,1 %
8. PK	118	0,4371	0,1 %
9. Alk. Phos.	118	0,4371	0,1 %
10. Eiweiß	118	0,2144	5 %
11. Chol.	113	0,064	>10 %
12. Ca^{++}	114	0,2796	>10 %
13. An. Phos.	114	0,065	1 %

	Freiheitsgrad	Korrelationskoeffizient	Irrtumswahrscheinlichkeit
14. Bilirubin	114	0,0668	>10 %
15. Albumin	114	0,0304	>10 %
16. Ges. Eiweiß	114	0,0073	>10 %
17. Harns.	108	0,0959	>10 %
18. Harnstoff-N	114	0,0522	>10 %
19. Glucose	114	0,2565	1 %
20. Alk. Phos.	103	0,4156	0,1 %
21. LDH	112	0,2637	1 %
22. GOT	114	0,1338	>10 %

Korrelation verschiedener Metaboliten und Enzyme des Serums mit der Differenz der Körpergewichte vor der Operation und vor dem Tod.

1. Cholesterin	47	0,2111	>10 %
2. Ca^{++}	47	0,5527	0,1 %
3. An. Phos.	47	0,4773	0,1 %
4. Bili.	47	0,4248	1 %
5. Albumin	47	0,2824	5 %
6. Ges. Eiweiß	47	0,6552	0,1 %
7. Harns.	45	0,1229	>10 %
8. Harnstoff-N	47	0,2777	>10 %
9. Glucose	47	0,6671	0,1 %
10. Alk. Phos.	47	0,4402	1 %
11. LDH	43	0,3666	5 %
12. GOT	47	0,367	1 %

5. Beurteilung der Ergebnisse

1. Cholesterin (siehe Tabelle 1, 2 und Abbildung 1, 2, 3, 4) :

Die Leber scheint eine nicht unbedeutende Rolle für den Serumspiegel des Cholesterins zu spielen. Dies kann man aus den starken Veränderungen nach teilweiser Hepatektomie schließen. Nach anfänglichem Abfall um 31 % kommt es zu einem kräftigen Anstieg, der am 3. Tag sein Maximum erreicht, das um 100 % über dem Normalwert liegt. Dieser wird erst nach 20 Tagen erreicht. Eine ähnliche Kurve des Serumcholesterins fanden BENGMARK, ALMERSJO und ENGEVIK nach Hemihepatektomie beim Menschen (6). Allerdings wurden zur Untersuchung nur 2 Probanden herangezogen, was deshalb wenig aussagekräftig ist. Andere Autoren berichten ebenfalls von einem anfänglichen Abfall des Serumcholesterins am 1. Tag nach Partialhepatektomie (98, 23, 16). Im Homogenat sinkt die Cholesterinkonzentration ab. Das Minimum wird am 10. Tag nach der Operation mit 61, 2 % unter dem Normalwert erreicht. Am 20. Tag kehren die Werte zur Norm zurück. Wir glauben, daß der Anstieg der Cholesterinkonzentration im Serum und der Abfall im Homogenat auf ein biologisches Phänomen zurückzuführen ist; denn bei Serum und Homogenat wurde die gleiche Technik angewandt, die automatische Analyse mit dem SMA 12. Das Cholesterin ist nicht wasserlöslich, sondern an die Membranen der Mitochondrien und Ribosomen gebunden, die wir im Homogenat miterfassen. Deshalb haben wir es auf das g Protein bezogen. Auch hier finden wir eine Kurve, die der nicht proteinbezogenen ähnlich ist. Bei der Umrechnung des Cholesterins von einem Gramm auf die gesamte Leber zeigt sich eine ähnliche Kurve, wie die des Plasmacholesterins. Wenn man nun voraussetzt, daß das Plasmacholesterin zum Teil in der Leber gebildet wird, so ist der initiale Abfall in

der Gesamtleber und im Serum auf einen Verlust der Produktionsstätten zurückzuführen. Nach einer Phase der kompensatorischen Überproduktion, pendelt sich der Cholesteringehalt nach Abschluß der Regeneration am 20. Tag wieder in Höhe der Ausgangswerte ein. Die Varianzanalyse mit Hilfe des Bartlett Test ergab beim Serumcholesterin eine Signifikanz von $P < 0,01$ und beim Homogenat $P > 0,05$. Beim proteinbezogenen Homogenat war $P < 0,05$ und bei der Gesamtaktivität $P < 0,01$.

2. Calzium (siehe Tabelle 3, 4 und Abbildung 5, 6) :

Geringere Veränderungen finden sich im Calziumgehalt nach 2/3 Hepatektomie. Trotzdem hat uns erstaunt, daß das Serumcalzium bis zum 2. Tag nach der Operation hochsignifikant um 17 % abfällt, um sich mit zunehmender Leberregeneration auf Normalwerte einzupendeln. Noch stärker fällt der Calziumgehalt im Homogenat, nämlich um 22, 3 %. Die Leber scheint also auch im Calziumhaushalt eine Rolle zu spielen. Diese Befunde können folgendermaßen gedeutet werden :

1. Nach der Hepatektomie kommt es zu einer Verminderung der Galle Produktion. Diese führt sekundär zu einer Resorptionsstörung der fettsauren Calziumsalze im Darm (49, 20).
2. Bei einem erniedrigtem Serumspiegel von Calzium wird von der Nebenschilddrüse vermehrt Parathormon ausgeschüttet. Dadurch wird dem Skelettsystem vermehrt Calzium entzogen, sodaß der Serumspiegel annähernd konstant gehalten wird. Dies würde den geringeren Abfall des Calziums im Serum erklären.
3. Möglicherweise spielt auch eine verminderte Inaktivierung von Hormonen durch die Leber eine Rolle. So hebt Cortison die Wirkung von Vitamin D auf, was zu einem erniedrigtem Plasma-

spiegel des Calziums führen könnte (98). Im Serum ergab sich ein Wert von $P < 0,01$. Im Homogenat war $P > 0,05$.

3. Anorganisches Phosphat (siehe Tabelle 5, 6 und Abbildung 7, 8) :

Im Homogenat findet man beim anorganischen Phosphat nach 2/3 Hepatektomie einen Anstieg bis zum 3. Tag um 27 %. Bis zum 20. Tag normalisieren sich die Werte. Im Serum konnten wir am 1. Tag nach dem operativen Eingriff einen Abfall um 13 % beobachten. Dann erfolgt ein langsamer Anstieg, bis am 20. Tag der Normalwert wieder erreicht ist. Die Ergebnisse sind wahrscheinlich so zu deuten, daß zur Leberregeneration Phosphate aus dem Plasma in die Leberzelle eingeschleust werden, wo sie an den vielfältigen Aufgaben der Zellneubildung und der Energiegewinnung beteiligt sind. Es ergab sich beidemale der hochsignifikante Wert von $P < 0,01$.

4. Bilirubin (siehe Tabelle 7, 8 und Abbildung 9, 10) :

Das Bilirubin steigt sowohl im Serum, als auch im Homogenat an. Das Maximum wird im Homogenat am 1. Tag mit einem Anstieg von 42, 1 % und im Serum mit einem Anstieg von 760 % erreicht. Diese Untersuchungen stehen mit den Ergebnissen von BENGMARK, ALMERSJO und ENGEVIK in Einklang, die beim Menschen nach Hemihepatektomie einen Anstieg des Serumbilirubins bis zu 13 mg % beobachteten (6). Unser Maximum lag dagegen bei 2, 48 mg %. Auch BACOS, J. und AUGUSTIN, G. berichten von einem Anstieg des Serumbilirubins nach Leberresektion beim Menschen (12). Diese Befunde sind ohne weiteres verständlich, da die Leber unter physiologischen Bedingungen der einzige Ausscheidungsort des Bilirubin ist. Die Verkleinerung der Leber führt zu einer Verminderung der Veresterung des Bilirubins mit

Glucuronsäure, sodaß es zu einer Ausscheidungsinsuffizienz und zu einem Bilirubinanstieg kommt, der nach etwa 5 Tagen mit fortschreitender Leberregeneration überwunden wird. Nach 20 Tagen wird die Norm wieder erreicht. Die Varianzanalyse ergab im Serum einen Wert von $P < 0,01$ und im Homogenat war P ebenfalls $< 0,01$. Die Ergebnisse sind also statistisch hochsignifikant.

5. Albumin (siehe Tabelle 9,10 und Abbildung 11,12) :

Wir beobachten in der Albuminkonzentration sowohl im Serum als auch im Homogenat einen Abfall. Das Minimum wird in der Leber früher erreicht, als im Plasma, nämlich bereits am 2. Tag. Dann ist ein Anstieg zu verzeichnen, bis am 20. Tag die Norm erreicht ist. Im Plasma erfolgt dieser Anstieg erst nach dem 5. Tag. Diese Ergebnisse werden auch von anderen Autoren bestätigt (4, 22, 75, 9, 68).
Auch diese Befunde können ohne Schwierigkeiten gedeutet werden. Es wird angenommen, daß die Leber der Syntheseort des Albumins ist (48). Eine Verkleinerung der Leber hat also eine Verminderung der Syntheseleistung zur Folge. Auch hier ergab die Varianzanalyse beidesmal den hochsignifikanten Wert von $P < 0,01$.

6. Gesamteiweiß (siehe Tabelle 11,12 und Abbildung 13,14) :

Auch hier zeigt die Serumkonzentration einen Abfall, der am 2. Tag nach der Hepatektomie mit 25 % sein Minimum hat, um dann bis zum 20. Tag zur Norm zurückzukehren. Im Gegensatz dazu finden wir im Homogenat bereits am 1. Tag nach der Operation einen Anstieg von 37,9 % und dann bis zum 5. Tag einen Abfall von 27,4 % unter die Norm. Diese wird erst dann am 20. Tag wieder erreicht. Auch TOAVER, H. und REINHARDT, W. O. und andere konnten in ihren Untersuchungen ein Absinken

der Plasmaproteine nach Hepatektomie feststellen (90, 12, 4, 43). SZEGO und ROBERTS führen den starken Gewichtsanstieg 20-30 Stunden nach Hepatektomie auf eine vermehrte Proteineinlagerung in die Leber zurück (87). Schließlich weisen noch VARS, H. N. und FRASER, G. N. und andere auf die Wichtigkeit einer proteinreichen Ernährung für die Regeneration hin (33, 91). Die Leber bindet also zunächst alles verfügbare Eiweiß auf Kosten der Plasmaproteine an sich, um ihren Bedarf an Struktur und Enzymproteinen zu decken. Diese werden schnell für die Zellneubildung aufgebraucht, sodaß der Gehalt in der Leber vom 1. - 5. Tag absinkt. Erst am 20. Tag ist ein Gleichgewicht zwischen Synthese und Verbrauch erreicht. Auch hier ergab die Varianzanalyse beidesmal den hochsignifikanten Wert von $P < 0,01$.

7. Harnsäure (siehe Tabelle 13, 14 und Abbildung 15, 16) :

Die Konzentration der Harnsäure im Homogenat steigt bis zum 3. Tag um 68, 9 % an und kehrt dann bis zum 20. Tag zur Norm zurück. Die Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Im Serum beobachten wir zunächst einen Anstieg am 1. Tag um 26 %, dann folgt ein Abfall um 5 % unter die Norm, worauf es dann bis zum 20. Tag zu einem erneuten Anstieg von 42 % kommt. Der Anstieg in Homogenat und Serum dürfte wahrscheinlich auf vermehrte Zellnekrosen und damit auf ein vermehrtes Angebot von Purinkörpern infolge des operativen Eingriffes zurückzuführen sein. Die Synthese der Harnsäure soll vorwiegend in der Leber erfolgen (77), unsere und andere Befunde widersprechen dieser Anschauung. MANN, F. C. und MAGATH, T. B. stellten beim Hund nach Hepatektomie einen Anstieg der Harnsäure im Plasma fest und zwar umso stärker, je länger die Tiere lebten (64). Die Deutung der Harnsäurebefunde ist noch schwierig. Der anfängliche Abfall im Homogenat dürfte einer

verminderten Produktion in der Leber entsprechen, der Anstieg im Plasma ist am besten mit den extrahepatischen Bildungsorten (Darm, Milz) in Verbindung zu bringen. Im Serum wurde ein Wert von $P > 0,05$ errechnet. Im Homogenat war $P < 0,01$.

8. Harnstoff-N (siehe Tabelle 15, 16 und Abbildung 17, 18) :

Der Stickstoff wird bei den Säugetieren hauptsächlich in der Form von Harnstoff ausgeschieden. Er stellt das Endprodukt des Eiweiß und Aminosäurestoffwechsels dar. KREBS konnte 1932 einen Cyclus zur Synthese des Harnstoffs, den sogenannten Ornithincyclus darstellen. Dieser Cyclus läuft vorwiegend in der Leber ab (52). So ist es nicht verwunderlich, daß wir in unseren Untersuchungen im Homogenat am 5. Tag einen Abfall von 64 % und im Serum am 3. Tag einen Abfall von 37 % feststellen konnten. MANN, F.C. und MAGATH, T.B. fanden bei Hunden nach totaler Hepatektomie ebenfalls einen Abfall des Harnstoffes, was mit dem totalen Verlust der Bildungsstätte zu erklären ist (64). Eine Teilhepatektomie bedeutet einen teilweisen Produktionsausfall, was in einer Erniedrigung der Harnstoffkonzentration zum Ausdruck kommt. Eine 2. Überlegung kommt noch hinzu : Der Harnstoff ist, wie oben erwähnt, ein Endprodukt des Eiweiß und Aminosäurestoffwechsels. Eiweiß und Aminosäuren werden aber gerade zur Synthese der Enzym- und Strukturproteine dringend benötigt. Ebenso sind bestimmte Aminosäuren wie z.B. Glycogoll, Alanin, Valin, Serin für die Gluconeogenese nötig. Es werden daher Aminosäuren infolge erhöhten Bedarfs im verminderten Maße abgebaut werden, was wiederum eine geringere Harnstoffbildung zu Folge hat. So wurde auch von einigen Autoren tatsächlich der von uns gefundene Abfall des Stickstoffgehaltes in der Leber bestätigt (56, 36). Zum Anderen wurde eine er-

höhte Einbaurate von radioaktiv markierten Aminosäuren gefunden wie z.B. Glycin, Leucin, Phenylanalin (18, 17). Die Signifikanz lag im Homogenat bei $P = 0,05$ und im Serum bei $P < 0,05$.

9. Glucose (siehe Tabelle 17,18 und Abbildung 19,20) :

Die Leber spielt für die Regulation des Blutzuckers eine entscheidende Rolle. Infolge ihrer Fähigkeit zur Glykogenbildung und Speicherung, sowie ihres Vermögens aus sogenannten glucoplastischen Aminosäuren Glucose zu bilden (Gluconeogenese) kann sie durch Speicherung oder Abgabe den Blutzucker je nach den Erfordernissen des Organismus regulieren. Durch 2/3 Hepatektomie stehen aber 2/3 des Glykogenreservoirs nicht mehr zur Verfügung. Die Glykogenolyse d.h. die Spaltung des Glykogens in freie Glucose wird in der Restleber zunächst bis zur Erschöpfung des Vorrats gesteigert sein, um den Glucosespiegel im Blut aufrechtzuerhalten. Dann aber wird der Glucosespiegel absinken. Es ist möglich, daß auch andere Organe, wie z.B. die Niere, Glucose an das Blut abgeben; doch ist ihre Leistung verglichen mit derjenigen der Leber gering (55). Auch die Gluconeogenese ist eingeschränkt, da ja nur 1/3 des ursprünglichen Lebergewebes zur Verfügung steht. So stehen auch unsere Ergebnisse im Einklang mit diesen Überlegungen. Der Glucosegehalt im Serum beträgt am 2. Tag nach der Operation nur 58 %, im Homogenat nur 33,4 % der Norm. Nach einer Phase der überschießenden Kompensation fallen die Werte am 20. Tag zur Norm zurück. Auch andere Autoren kamen auf ähnliche Resultate (63, 62). Die Werte für Glucose im Leberhomogenat sind sehr hoch. Wahrscheinlich spielt eine Glykogenolyse, die während der Präparation auftritt dabei eine Rolle. Im Serum und Homogenat wurde beidesmal für P ein Wert von $< 0,01$ errechnet.

10. Alkalische Phosphatase (siehe Tabelle 19,20 und Abbildung 21,22,23,24):

Die Phosphatasen spielen im Stoffwechsel eine nicht unbedeutende Rolle. Im Organismus werden zahlreiche Stoffe mit Phosphorsäure verestert. Erst dann können Reaktionen ablaufen, die sonst überhaupt nicht, oder in kaum meßbarem Umfang stattfinden würden. Die Bedeutung der Phosphatasen liegt in der hydrolytischen Spaltung dieser Phosporsäureester. Der Anstieg der alkalischen Phosphatase im Leberhomogenat nach Partialhepatektomie ist von vielen Autoren beobachtet worden (74, 80, 73). Ebenso wurde nach totaler Hepatektomie ein Anstieg der alkalischen Phosphatase im Plasma beobachtet (26, 27, 61). Auch unsere Befunde zeigen ein ähnliches Ergebnis. Die Aktivitätssteigerung im Leberhomogenat erreicht am 1. Tag nach Partialhepatektomie ihr Maximum mit 226 %. Bis zum 3. Tag bleiben die Werte annähernd konstant und kehren dann bis zum 20. Tag auf Normalwerte zurück. Bezieht man die Enzymaktivität/g Leber auf 1 g Protein, so ergibt sich ein noch stärkerer Anstieg, der am 3. Tag sein Maximum mit 300 % über der Norm hat. Auch hier werden am 20. Tag die Normalwerte wieder erreicht. Die Umrechnung der Enzymaktivität von 1 g auf die gesamte Leber ergibt ein ähnliches Bild. Die Konzentration der alkalischen Phosphatase im Serum war bei unseren Versuchen oftmals höher, als der Meßbereich des SMA 12. Trotzdem kann man auch hier noch einen Anstieg der alkalischen Phosphatase nach 2/3 Hepatektomie interpretieren. Die Ursache dieser Aktivitätssteigerung der alkalischen Phosphatase wird verschieden gedeutet:
Man nimmt an, daß die alkalische Phosphatase in der Leber abgebaut und über die Gallenwege ausgeschieden wird (7). Eine Verkleinerung der Leber hat also eine Verminderung der Ausscheidung zur Folge, sodaß es zu einer Anhäufung der alkalischen

Phosphatase im Serum und Leberhomogenat kommt. Allerdings kann diese Ausscheidungsinsuffizienz den hohen Anstieg (300 %) der alkalischen Phosphatase nur zum Teil erklären; denn MADDOCK, S. H. und andere fanden, daß der Anstieg der alkalischen Phosphatase nach Hepatektomie viel rascher erfolgt, als nach Abbinden des Gallengangs (61).

Andere Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen Aktivitätssteigerung der alkalischen Phosphatase und Anstieg der Proteinsynthese. Wie jedoch dieser Zusammenhang im Einzelnen zu verstehen wäre, wird nicht ausgeführt (80).

Möglicherweise wird in unserer Messung der alkalischen Phosphatase die spezifische Glucose-6-phosphatase miterfaßt. ZUPPINGER (99) weist auf die wahrscheinliche Idendität der beiden Enzyme hin. Die Beobachtung, daß das Leberglykogen nach 2/3 Hepatektomie rasch schwindet, könnte eine Aktivitätssteigerung der Glucose-6-phosphatase bedingen.
Beidesmal ergab sich der hochsignifikante Wert von $P < 0,01$.

11. LDH (siehe Tabelle 21, 22 und Abbildung 25, 26, 27)

Die Lactatdehydrogenase katalysiert die Reduktion der Brenztraubensäure zu Milchsäure.

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} \rightleftharpoons \text{Lactat} + \text{NAD}$$

Bei unseren Untersuchungen konnten wir nach Partialhepatektomie sowohl im Leberhomogenat als auch im Serum einen Anstieg der LDH feststellen. Dieser Anstieg betrug im Leberhomogenat bis zum 2. Tag nach der Operation 43 %. Bezieht man die Enzymaktivittät/g Leber auf 1 g Protein, so ergibt sich eine Steigerung bis zum 3. Tag um 82 %. Beidesmal sind am 20. Tag die Normalwerte wieder erreicht. Im Serum steigt die Enzymaktivität bis zum 2. Tag um 48 %, fällt dann wieder bis zum 5. Tag, um bis zum 20. Tag erneut anzusteigen. Der

postoperative Anstieg der LDH im Serum wird in der Literatur durch BENGMARK, ALMERSJO und ENGEVIK bestätigt (5, 6). Der Anstieg der LDH im Leberhomogenat könnte der Ausdruck einer verstärkten Glykolyse sein. Der Anstieg im Serum beruht wahrscheinlich auf Schädigungen der Leberzellen, sodaß die Zellmembranen durchlässig werden, und die LDH in das Blut übertreten kann. Auch hier ergab sich wieder eine Signifikanz von $P < 0,01$.

12. GOT (siehe Tabelle 23, 24 und Abbildung 28, 29, 30) :

Das Enzym katalysiert die Reaktion:

$$\text{L-Aspartat} + \alpha\text{-Ketoglutarat} \rightleftharpoons \text{L-Glutamat} + \text{Oxalacetat}$$

Das Enzym kommt in hoher Aktivität in der Leber und im Herz vor, weshalb es zur Diagnose bei Herz-und Lebererkrankungen bestimmt wird. Wir konnten sowohl im Serum wie im Homogenat einen Anstieg der GOT nach Partialhepatektomie beobachten. Dieser beträgt im Leberhomogenat 63, 5 % am 1. Tag und bei den proteinbezogenen Werten 67 % am 3. Tag nach der Operation. Im Serum wird ebenfalls das Maximum am 1. Tag mit 126 % über der Norm erreicht. Auch von anderen Autoren wird ähnliches berichtet (4, 5, 6, 81). Die Steigerung der Enzymaktivität könnte entweder auf eine gesteigerte Energiegewinnung durch Einschleusen von α-Ketoglutarat in den Zitronensäurezyclus beruhen, oder es wird aus Glutaminsäure vermehrt Eiweiß synthetisiert. Auch hier wurde wiederum jedesmal der hochsignifikante Wert von $P < 0,01$ errechnet.

6. Diskussion

Nach Teilhepatektomie kommt es wie die Arbeitsgruppe der medizinischen Poliklinik und andere Autoren gezeigt haben zu vielfältigen Änderungen von Enzymaktivitäten. Wie wir in dieser Arbeit erneut zeigen können, gehen diese Enzymaktivitätsänderungen Hand in Hand mit Veränderungen in den Konzentrationen der unterschiedlichsten Metaboliten. Das Analysenprogramm, das wir in der vorgelegten Arbeit untersucht haben, war durch das technische Gerät des Autoanalyzer SMA 12 festgelegt, und ist deshalb bis zu einem gewissen Grade willkürlich. Trotzdem haben wir ausnahmslos bei allen untersuchten Metaboliten nach 2/3 Hepatektomie eine beträchtliche Variation festgestellt. Nach Hepatektomie kommt es also zu einer Umorganisation der Stoffwechselwege bis in den Mineralstoffwechsel hinein, dessen Beeinflußbarkeit durch die Leber nicht ohne weiteres zu erwarten war. Deshalb haben wir für manche Parameter keine Untersuchungen in der Literatur gefunden, da wahrscheinlich keiner der Autoren an Zusammenhänge zwischen Hepatektomie und z. B. Ca Spiegel gedacht hat. Dennoch sind die Veränderungen, die wir beobachtet haben, meist statistisch hochsignifikant. Zwischen den einzelnen Organen besteht also ein fein eingestelltes Gleichgewicht, das durch Wegnahme großer Teile der Leber empfindlich gestört wird. Wie wir mit unseren Befunden zeigen konnten, kehrten fast alle Stoffwechselparameter mit Fortschreiten der Leberregeneration in den ursprünglichen Normbereich zurück. Die Änderung der Enzymaktivitäten in den Organgeweben ist deshalb wahrscheinlich der Ausdruck einer Anpassung der Zelle an die veränderte Stoffwechselsituation. Es scheint somit ein Gleichgewicht zu bestehen, das sich etwa folgendermaßen darstellen läßt :

Gesamtorganismus $\rightleftharpoons$ Organ $\rightleftharpoons$ Zelle $\rightleftharpoons$ Kern

Die Leberregeneration ist nach unseren Vorstellungen deshalb wahrscheinlich ein funktionsgesteuerter Vorgang. Die Verkleinerung des Organs erfordert eine Mehrarbeit des restlichen Organs, wenn die Bedürfnisse des Organismus befriedigt werden sollen. Die Mehrarbeit der einzelnen Zelle dürfte sich auf den Kern zurückübertragen und hier den Reiz zur Zellteilung auslösen, der dann entfällt, wenn ausreichend neue Zellen gebildet sind. Dies setzt voraus, daß die einzelne Zelle erkennt, daß sie mehr Arbeit leisten muß. Sie scheint eine genetisch determinierte Leistungsbreite zu besitzen. Wir wissen nicht, was der eigentliche Steuerungsmechanismus ist, der von der Zelle als Gradmesser benützt wird, um die Zellneubildung in die Wege zu leiten. Man wird ihn zunächst in den zentralen Stoffwechselwegen zu suchen haben.

Wir haben deshalb in früheren Arbeiten die Vermutung geäußert, daß der Stoffwechsel der Glucose eine Rolle bei diesem Steuerungsmechanismus spielen könnte. Schon 1922 haben MANN und MAGATH gezeigt, daß die Tiere nach völliger Entfernung der Leber innerhalb von 4-6 Stunden an einer Hypoglykämie zu Grunde gehen (60, 62). Unsere Untersuchungen bezüglich der Glucose, die wir hier vorlegen können, passen gut zu dieser Vorstellung. Im Leberhomogenat sinkt das Glykogen (61) und, wie auch wir hier zeigen konnten, die Glucose ab. Sicher muß die auf 1/3 verkleinerte Leber zur Aufrechterhaltung des Glucosespiegels im Plasma pro Zelle mehr Arbeit leisten, als im Gesamtorgan. Da aber noch eine ganze Reihe anderer Metaboliten nach 2/3 Hepatektomie stark von den Ausgangswerten abweichen, ist nicht auszuschließen, daß ein oder mehrere andere Funktionskreise bei der Steuerung der Regeneration von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 12 Stoffwechselparameter im Leberhomogenat und im Plasma von Ratten vor und nach 2/3 Hepatektomie untersucht. Insgesamt wurden 145 Tiere für die Untersuchung herangezogen. Folgende dem Programm des SMA 12 Gerätes zu Grunde liegenden Metaboliten und Enzyme wurden untersucht: Cholesterin, Calzium, anorganisches Phosphat, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Reststickstoff, Glucose, LDH, alkalische Phosphatase, GOT. Wir kamen zu folgenden Ergebnissen :

1. Cholesterin

Nach anfänglichem Abfall um 31 % kommt es im Serum zu einem Anstieg von 100 % am 3. Tag nach Partialhepatektomie . Im Homogenat sinkt Cholesterin ab. Das Minimum ist am 10. Tag mit 61,2 % unter dem Ausgangswert erreicht. Beidesmal wird am 20. Tag die Norm wieder erreicht.

2. Calzium

Im Serum fällt Calzium bis zum 2. Tag nach der Operation um 17 % ab. Im Homogenat fällt die Konzentration des Calciums um 22,3 % ab. Sowohl im Homogenat als auch im Serum wird nach 20 Tagen der Normalwert wieder erreicht.

3. Anorganisches Phosphat

Im Homogenat ist am 3. Tag ein Anstieg um 27 % zu verzeichnen. Im Serum erfolgt nach initialem Abfall am 1. Tag um 13 % ein langsamer Anstieg bis zur Norm am 20. Tag.

4. Bilirubin

Das Bilirubin steigt sowohl im Serum als auch im Homogenat an. Im Homogenat liegt das Maximum am 1. Tag 42,1 % über dem Normalwert, während im Serum das Maximum am 3. Tag mit 760 % über der Norm erreicht wird. Beidesmal normalisiert sich der Wert am 20. Tag.

5. Albumin

Wir konnten in Serum und Homogenat einen Abfall der Albuminkonzentration nach Partialhepatektomie feststellen. Das Minimum wird in der Leber früher erreicht, als im Plasma, nämlich bereits am 2. Tag mit 45,9 % unter der Norm. Im Plasma dagegen wird das Minimum erst am 5. Tag mit 47 % unter dem Normalwert erreicht. Bis zum 20. Tag sind die Werte wieder zum Ausgangspunkt zurückgekehrt.

6. Gesamteiweiß

Die Serumkonzentration zeigt hier einen Abfall von 25 % am 2. Tag nach der Operation. Im Homogenat stieg die Konzentration bis zum 1. Tag um 37,9 % an, fiel dann bis zum 5. Tag 27,4 % unter die Norm und erreichte diese erst am 20. Tag wieder.

7. Harnsäure

Die Konzentration der Harnsäure im Homogenat steigt bis zum 3. Tag um 68,9 % an und kehrt dann bis zum 20. Tag zur Norm zurück. Im Serum beobachten wir einen Anstieg am 1. Tag mit 26 %, dann folgt ein Abfall mit 5 % unter der Norm, worauf es dann bis zum 20. Tag zu einem erneutem Anstieg von 42 % kommt.

8. Harnstoff-N

Im Homogenat wurde am 5. Tag nach Partialhepatektomie ein Abfall von 64 % und im Serum am 3. Tag ein Abfall von 37 % festgestellt.

9. Glucose

Der Glucosegehalt im Serum beträgt am 2. Tag nach der Operation 58 % und im Homogenat nur 33,4 % der Norm. Nach einer Phase der überschießenden Kompensation fallen die Werte am 20. Tag zur Norm zurück.

10. Alkalische Phosphatase

Die Aktivitätssteigerung der alkalischen Phosphatase im Homogenat erreicht am 1. Tag ihr Maximum mit 226 %. Der proteinbezogene Wert hat sein Maximum am 3. Tag mit 300 % über der Norm. Im Serum konnte wegen Überschreiten des Meßbereiches des SMA 12 Gerätes nur ein Anstieg von 8 % gemessen werden.

11. LDH

Die LDH stieg am 2. Tag nach Partialhepatektomie 43 % über die Norm. Bei den proteinbezogenen Werten ergab sich eine Steigerung um 82 % am 3. Tag. Im Serum konnten wir einen Anstieg am 2. Tag um 48 % feststellen.

12. GOT

Der Anstieg der GOT im Lèberhomogenat beträgt am 1. Tag nach Teilhepatektomie 63, 5 % und bei den proteinbezogenen Werten 67 % am 3. Tag. Im Serum wird das Maximum am 1. Tag mit 126 % über der Norm erreicht.

Parallel dazu wurden in einer anderen Arbeit eine Reihe von Enzymaktivitäten des glycolytisch-glyconeogenetischen Systems, sowie aus dem Zitronensäurecyclus und dem Aminosäurestoffwechsel untersucht. Die Ergebnisse wurden statistisch berechnet und vielfach miteinander korreliert.

Nach 2/3 Hepatektomie kommt es zu einer Neuordnung der Stoffwechselwege, die alle untersuchten Metaboliten und Enzyme betrifft. Selbst Bestandteile des Plasmas, deren Reaktion auf die 2/3 Hepatektomie nicht primär zu vermuten war, wie z. B. Calzium, reagierten statistisch hochsignifikant auf die teilweise Entfernung der Leber. Wir nahmen an, daß in den Abweichungen der Konzentration der Metaboliten ein funktioneller Reiz zu suchen ist, der die Leberregeneration steuert. Mit Abschluß der Leberregeneration kehren die Enzymaktivitäten und Metabolitkonzentrationen in den Normbereich zurück. Dieser Normbereich sowie die Organgröße wird wahrscheinlich durch eine genetisch determinierte Leistungsbreite der Zelle bestimmt.

Literaturverzeichnis

1. ALSTON, W. C., THOMSON, R. Y., Humoral and local factors in liver regeneration.
Cancer Research 23 (1963) 901-905

2. ATERMANN, K., Some local factors in the regeneration of the rats liver after partial hepatektomy.
Arch. Pathol. 53 (1952) 209-216

3. BEERS, D. N., MORTON J., Primary carcinoma of the liver with hypoglycemia
Amer. J. Cancer 24 (1935) 51

4. BENGMARK, S., ALMERSJO, O., ENGEVIK, L., Funktionelle Veränderungen nach Hemihepatektomie beim Menschen.
Sonderdruck aus Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie Bd. 313 (1965) Springer Verlag S. 374 - 380

5. BENGMARK, S., ALMERSJO, O., ENGEVIK, L., Liver function after major liver resection.
Rev. int. Hepat. 15 (1965) 287-296

6. BENGMARK, S., ALMERSJO, O., ENGEVIK, L., Hemihepatektomie in man
Acta chir. scand. suppl. 357 (1966) 239-243

7. BENGMARK, S., OLSSON, R., Experimental study of liver healing after partial hepatectomy. Special regard to the changes in content of liver glutamic pyruvic transaminase
Acta hepato-splenologica Sonderdruck 10 (1962) Nr. 5 S. 282-293

8. BENGMARK, S., OLSSON, R., SVANBORG, A., Fat infiltration after partial hepatectomy.
Acta hepato-splenologica11 (1964) 276-285

9. BERRYMAN, G. H., BOLLMAN, J. L., MANN, F. C., The influence of the liver on the proteins of the blood plasma.
Amer. J. Physiol. 139 (1943) 556-562

10. BITTNER, D.L., MANNING, J., Automated neocuproine glucose method: Critical factors and normal values. Technikon symposion Vol. I S. 33 - 36

11. BOCK, H.E., EGGSTEIN, M., Automationsprobleme in der Medizin.
Deutsche medizinische Wochenschrift 93 (1968) 985-990

12. BOEMER, E.H., BACOS, J., AUGUSTIN, G., SABATINI, D., Regeneration of the liver after major hepatic resection. Medical Annals of the District of Columbia 35 (1956) 115 - 120.

13. BRAUN, A. GEORGE, JULIAN B. MARSH and DAVID, L. DRABKIN : Amino acid incorporation by liver mitochondria from nephrotic and partially hepatectomized rats. Biochim. biophys. Acta (Amst.) 72 (1963) 645-647

14. BRUES, A.M., DRURY, D.R., BRUES, M.C., A quantitative study of cell growth in regenerating liver
Archives of pathology 22 (1963) 658-673

15. BUSANNY-CASPARI und HARTUNG, H., Untersuchungen zur Frage von leberregenerationsfördernden Substanzen im Serum teilhepatektomierter Ratten.
Klin. Wochenschrift 1961 , 310-311

16. CHANUTIN, A. STEPHAN, L., The blood plasma cholesterol and phospholipid in rat following partial hepatektomy and following of the bile duct.
J. biol. chem. 115 (1936) 1-7

17. CHRISTENSEN, H.N., ROTHWELL, J.T., SEARS, R.A., STREICHER, J.A., Association between rapid growth and elevated cellconcentration of aminoacids.
J. biol. chem. 175 (1948) 101-105

18. CLERICI, E., GUIDOTTI, G., SAMBO, G., BAZZANO, E., Oxidative phosphorylation and amino acid incorporation

into protein in regenerating rat liver.
Proc. soc. exp. biol. 105 (1960) 377-380

19. CROSS, J. B., BLACKFORD, L. M., Fatal hepatogenic hypoglycemia following neoarsphenamine.
J. amer. med. ass. 94 (1930) 1739-1742

20. DIETRICH, K. F., Der Kalium und Calciumverlust im postoperativen Stadium und bei äußeren Gallenfisteln.
Klin. Wochenschrift 35 (1957) 96

21. DRAPANAS, Th., WALTON, K. T. SHIM, STEWARD, J. D., Studies of fibrinolytiv activity after hepatectomy.
Arch. surg. 87 (1963) 64-70

22. FABER, M., The relation between serum cholinesterase and serum albumin.
Acta med. scand. 114 (1943) 72

23. FERRARI, Vittorio : Metabolismo degli acidi grassi liberi dopo epatectomia parziale in ratti normali surrenectomizzati e ipofisectomizzati.
Epatologia (Roma) 7 (1961) 175-193

24. FISHER, B., FISHER, E. R., SAFFER, E., Investigations concerning the role of a humoral factor in liver regeneration.
Cancer Research 23 (1963) 914-920

25. FISCHER, A., TAKACS, L., VARGA, S. T., Zur Frage der Stimulierung der Leberregeneration.
Acta Hepato-Splenologica 11 (1964) 89-93 Stuttgart

26. FLOCK, E. V., BLOCK, M. A., BOLLMANN, J. L., MANN, F. C., Alkaline Phosphate and Amylase of plasma after hepatectomy.
Amer. J. Physiol. 170 (1952) 467

27. FREEMAN, S., Comparsion of effects of hepatectomy and of common bile duct obstruction on serumphosphatase of adult dogs.
Amer. J. Physiol. 164 (1951) 792 - 797

28. FRIEDRICH-FRESKA, H., ZAKI, F.G., Spezifische Mitose-Auslösung in normaler Rattenleber durch Serum von partiell hepatektomierten Ratten.
Z. Naturforsch. 9 b (1954) 394-397

29. GALES, M.E., JULIAN, E.C., Determination of inorganic phosphate or total phosphate in water by automatic analysis.
Technikon Symposion 1966 Bd. 1 S. 557

30. GLINOS, A.D., GEY, G.O., Humoral factors involved in the induction of liver regeneration in the rat.
Proc. Soc. exp. Biol. 80 (1952) 421

31. GRINDLAY, I.H., BOLLMANN, I.L., Regeneration of the liver in the dog after partial hepatectomy.
Surg. Gynecol. Obstet. 99 (1952) 491-496

32. GOMBINO, S.R., SCHREIBER, H., Technikon Symposion 1964, Vortrag Nr. 54

33. GURD, F.N., VARS, H.M., RAVDIN, J.S., Composition of regenerating liver after partial hepatectomy in normal and protein depleted rats.
Am. J. Physiol. 152 (1948) 11-21

34. GÜRSTER, A., 2/3 Hepatektomie der Rattenleber und Enzymaktivitätsänderungen in der Gesamtleber sowie in Leberzellfraktionen.
Dissertation (1969) Würzburg.

35. HARKNESS, R.D., Liver regeneration.
Scientific Basis of Medicine Annual Reviews (1961) 236-261

36. HARKNESS, R.D., Changes in the liver of the rat after partial hepatectomy.
J. Physiol. 117 (1952) 267-277

37. HARKNESS, R.D., Regeneration of liver.
Brit. Med. Bull. 13 (1957) 87-93

38. HERZOG, D., Aktivitätsänderungen der Enzyme MDH, ICDH, GOT, GLDH und Cholinesterase in der regenerierenden Rattenleber nach 2/3 Hepatektomie.
Dissertation (1969) Würzburg

39. HIGGINS, M.G., ANDERSON, M.R., Experimental pathology of the liver : I. Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal.
Arch. Path. 12 (1931) 186-202

40. HOCHELLA, N.J., WEINHOUSE, S., Automated assay of Lactate Dehydrogenase in Urine.
Analytical biochemistry 13 (1965) 322-335

41. HUANG, Stable reagent for the Liebermann-Burchard application to rapid serum Cholesterol determination.
Analytical Chemistry 33 (1961) 1405-1407

42. ISLAMI, A.H., PACK, G.T., HUBBARD, I.C., The humoral factor in regeneration of the liver in parabiotic rats.
Surg. Gyn. Obstet. 108 (1959) 545-549

43. JANSEN, G.R., HUTCHISON, C.F., ZANETTI, M.E., Effect of protein reserves on liver regeneration after partial hepatectomy (29690)
Procedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 117 (1964) 759-762

44. JATROPULOS, M.J., Form und Verlauf der kompensatorischen Leberhypertrophie bei der Ratte.
Z. Anat. Entw. Gesch. 124 (1965) 455-470

45. JENDRASSIK, L., GROF, P., Vereinfachte phozometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins.
Biochem. Zeitschrift 297 (1938) 81-89

46. JUDD, E.S., BEAVER, D.C., Acute and subacute atrophy of the liver and the evolution of toxic cirrhosis.
Arch. Surg. 24 (1932) 775-785

47. KARMEN, A., WROBLEWSKI, F., LADUE, J.S., Transaminase activity in human blood,
The Journal of clinical investigation 34 (1955) 126-131

48. KAVANAU, I.L., Predictions of the growth model for normal growth.
Science 134 (1961) 1627-1628

49. KERN, E., Die Gallenfistel und ihre Rückwirkung auf Skelett und Gesamtorganismus.
In : Leber-Haut-Skelett 1964 Georg Thieme Verlag Stuttgart S. 80-84, Herausgeber Dr. L. Wannagat

50. KESSLER, G., WOLFMAN, M., An automated Procedure for the simultaneous determination of Calzium and Phosphorus.
Clin. Chem. (New York) 10 (1964) 686

51. KOHN, R., Effect of administration of rat serum on liver regeneration.
Exp. Cell. Res. 14 (1958) 228-238

52. KREBS, H.A., HENSELEIT, K., Untersuchungen über die Harnstoffbildung im Tierkörper.
Zschr. Physiol. Chem. 210 (1932) 33

53. KUKRAL, J.C., KERTH, J.D., PANCNER, R.J., CROMER, W.D., HENEGAR, G.C., Plasma protein synthesis in the normal dog and after total hepatectomy.
Surg. Gynec. Obstet. 113 (1961) 360-372

54. KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H., Lehrbuch der Pharmakologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1966, Seite 148

55. LEUTHARDT, F., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Walter de Gruyter & Co., Berlin 1963, S. 323-324

56. LLANOS Echave, J.M., RUSSO, J., Action of pituitary gland homogenates from untreated and hepatectomized rats on hepatic regeneration. Naturwissenschaften 52 (1965) S. 63

57. LOEWENSTEIN, W.R., PENN, R.D., Intercellular communication and tissue growth. II. Tissue regeneration. J. of Cell. Biology 33 (1967) 235-242

58. LOFLAND, Technikon SMA 12 Manual. Automation Analytical (1963) S. 365

59. LUDEWIG, S., CHANUTIN, A., Distribution of Enzymes in the livers of control and X-irradiated rats. Arch. Biochem. and Biophys. 29 (1950) 441-444

60. MADDEN, S.C., WHIPPLE, G.H., Plasma Proteins: Their source, production and utilization. Physiological Reviews 20 (1940) 194-217

61. MADDOCK, S.H., TRIMBLE, H.C., JENSEN, D., APPLEBY, W., The Effect of hepatectomy and abdominal evisceration with and without hepatectomy on the serum phosphatase of the dog. Amer. J. Path. 17 (1951) 456

62. MANN, F.C., MAGATH, T.B., A further study of the effect of total removal of the liver. Amer. J. Physiol. 59 (1922) 484-485

63. MANN, F.C., MAGATH, T.B., The liver as a source of the glucose concentration of the blood. Amer. J. Physiol. 55 (1921) 285-286

64. MANN, F.C., MAGATH, T.B., The nitrogen constituents of the blood following removal of the liver.

Amer. J. Physiol. 59 (1922) 486

65. MANN, F.C., Hepatic function in relation to hepatic pathology: Experimental observations.
Amer.J. intern. Med. 8 (1934) S. 432

66. MANN, F.C., The portal circulation and restoration of the liver after partial removal.
Surgery 8 (1940) 225-238

67. MANN, F.D., SHONYO, E.S. MANN, F.C., Effect of removal of the liver on blood coagulation.
Amer.J. Physiol. 164 (1951) S. 111

68. McDERMOTT, W.V. jr., NORTON, J., GREENBERGER, K., ISSELBACHER, J., WEBER, A.L., Major hepatic resection: diagnostic technique and metabolite problems.
Surgery 54 (1963) 56-66

69. McLEAN, S., Mc DONALD, A., SULLIVAN, R.,
Acute Phosphorus Poisoning from the ingestion of roach paste.
J. amer. med. Ass. 93 (1929) 1789-1792

70. MARSH, W.H., FINGERHUT, B., MILLER, H., Automated and manual direct methods for the determination of blood urean.
Clinical chemistry (New York) 11 (1965) S. 624-627

71. MARSH, W.H., FINGERHUT, B., KIRSCH, E., Adaption of an alkaline phosphatase method for automatic colorimetric analysis.
Clinical chemistry (New York) 5 (1959) 119-127

72. NESS, A.T., DICKERSON, H.C., PASTEWKA, J.V., The determination of human serum Albumin by its specific binding of the anionic dye 2-(4' - hydroxybenzeneazo)-benzoic acid.
Clinica Chimica Acta 12 (1965) S. 532

73. NORBERG, B., On proteins in regenerating rat liver. I. Phosphomonoesterases.
Acta Physiol. Scand. 19 (1950) 246-259

74. OPPENHEIMER, M.J., FLOCK, E.V., Alkaline phosphatase levels in plasma and liver following partial hepatectomy.
Amer. J. Physiol. 149 (1947) S. 418

75. PETTNARI, V., DAGOADI, A., La resecione epatica.
E.M.S. Roma (1962) S. 380

76. RABINOVICI, N., VARDI, J., The effect of regeneration on the haemodynamics of the cirrhotic liver after hepatectomy.
Surg. Gynec. Obstet. 116 (1963) 533-538

77. RAPOPORT, B.M., Medizinische Biochemie.
VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1965 S. 647

78. ROBERTS, S., WHITE, A., Studies on the origin of the serum proteins.
J. Biol. Chem. 180 (1949) 505-516

79. ROUS, P., LARIMOX, L.D., Relation of the portal blood to liver maintenance.
J. Exptl. Med. 31 (1920) 609-632

80. ROSENTHAL, O., FAHL, J.C., VARS, H.M., Qualitative and quantitative changes in Alkaline Phosphatase activity of regenerating rat liver.
Amer. J. of Physiol. 171 (1952) 604-611

81. SANCHEZ, E.Q., SOBERON, G., PALACIOS, O., LEE, E., KURI, M., Changes in effective enzyme concentration in the growing rat liver. II. Liver regeneration after partial hepatectomy.
J. Biol. Chem. 236 (1961) 1607-1610

82. SCHLEIFLEY, C.H., HIGGINS, G.M., The effect of partial hepatectomy on the action of certain barbiturates and a phenylurea derivate.
Amer. J. Med. Sci. 200 (1940) 264-268

83. SCHAUM, W., Dissertation in Vorbereitung.

84. SPERRY, W.M., WEBB, M., A revision of the SCHOENHEIMER-SPERRY method for cholesterol determination.
J. Biol. Chemistry 187 (1950) 97-106

85. STEPHENSON, G.W., Experimental pathology of the liver. IX. Restoration of the liver after partial hepatectomy and partial ligation of the portal veins.
Arch. Path. 14 (1932) 484-490

86. STÖCKER, E., BACH, G., Zur Proliferation und DNS Synthese des Leberparenchyms nach Teilhepatektomie. Autoradiographische Untersuchungen mit ^{3}H-Thymidin.
Naturwissenschaften 52 (1965) 264-265

87. SZEGO, C.M., ROBERTS, S., The influence of ovariectomy on the chemical composition of regenerating rat liver.
J. Biol. Chem. 178 (1949) 827-838

88. THIERS, R.E., OGLESBY, K.M., The Precision, accuracy and inherent errors of automatic continuous flow methods.
Clinical Chemistry (New York) 10 (1964) 246-257

89. THOMPSON, C.M., HILFERTY, D.J., Primary carcinoma of the liver (cholangioma) with hypoglycemic convulsions.
Gastroenterol. 20 (1952) 158

90. TOAVER, H., REINHARDT, W.O., Methionine labeled with radioactive sulfur as an indicator of protein formation in the hepatectomized dog.
J. Biol. Chem. 167 (1947) 395

91. VARS, H., FRASER, G.N., Effect of dietary protein upon the regeneration of liver protein in the rat.
Amer. J. Physiol. 151 (1947) 399-404

92. WACKER, W.E.C., DORFMAN, L.E., Urinary Lactic Dehydrogenase activity.
J. Amer. Med. Ass. 181 (1962) 972-978

93. WATSON, D., A simple method for the determination of serum cholesterol.
Clin. Chim. Acta 5 (1960) 972-978

94. WEICHSELBAUM, T.E., An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma.
Amer. J. Clin. Pathol. 16 (1946) Technical Section S. 40-49

95. WENNEKER, A.S., SUSSMAN, N., Regeneration of liver tissue following partial hepatectomy in parabiotic rats.
Proc. Soc. Exp. Med. 76 (1951) 683-686

96. WOLF, P., Dissertation in Vorbereitung.

97. ZÖLLNER, N., Leber-Sexualhormone-Skelettstoffwechsel.
In Leber, Haut und Skelett 1964 Georg Thieme Verlag Stuttgart S. 64-72 Herausgeber, Dr. L. Wannagat

98. ZÖLLNER, N., LEE, S., WITTORF, R., Über das Verhalten der Cholesterinester im Serum nach Tetrachlorkohlenstoffvergiftung und nach partieller Hepatektomie.
Klin. Wochenschrift 44 (1966) 154-155

99. ZUPPINGER, K., Die Identität der Serum-Glukose-6-Phosphatase mit der Alkalischen Phosphatase.
Clin. Chim. Acta 6 (1961) 759-767

Herrn Priv. Doz. Dr. H. Haug danke ich für die Überlassung des Themas und für seine stete Diskussionsbereitschaft.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes an der Medizinischen Universitäts Poliklinik Würzburg.

Herrn Dr. Knauer danke ich für die Hilfe bei mathematischen Fragen.

LEBENSLAUF

Am 6. Februar 1943 wurde ich, Sigmund Nikolaus Lamprecht als Sohn des Gärtnermeisters Franz Lamprecht und seiner Ehefrau Anna, geb. Ochs in Bamberg geboren.
Vom September 1949 bis Juli 1953 besuchte ich die Volksschule in Bamberg. Im September 1953 trat ich in das humanistische Gymnasium in Bamberg ein und legte dort 1963 die Reifeprüfung ab.
Im Wintersemester 1963/64 begann ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg das Studium der Zahnmedizin. Dort legte ich im Oktober 1966 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Mit der zahnärztlichen Prüfung und der Approbation als Zahnarzt beendete ich im August 1969 mein Studium.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Sigmund Lamprecht

DRUCK: BÖHLER KG, 87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10